

Copenhagen
1949

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

ARBEJDSMEDICINSK
DIAGNOSTIK AF TIDLIG
BLYFORGIFTNING

*THE DIAGNOSIS OF EARLY LEAD
POISONING IN INDUSTRIAL MEDICINE
(ENGLISH SUMMARY)*

AF
ELMAR BERG



TEKNISK FORLAG
A/S DANSK INGENIØRFORENINGS FORLAG
1949

*Forsvaret finder Sted Torsdag den 6. Oktober 1949
Kl. 14 pr. i Annexauditorium A, Studiestræde 6 o. G.*

ARBEJDSMEDICINSK
DIAGNOSTIK AF TIDLIG
BLYFORGIFTNING

Mine Forældre

HANNE MARGRETHE OG JOHANNES PAULIN BERG

in memoriam

ARBEJDSMEDICINSK DIAGNOSTIK AF TIDLIG BLYFORGIFTNING

*THE DIAGNOSIS OF EARLY LEAD
POISONING IN INDUSTRIAL MEDICINE
(ENGLISH SUMMARY)*

AF
ELMAR BERG



TEKNISK FORLAG
A/S DANSK INGENIØRFORENINGS FORLAG
1949

*Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige
Fakultet ved Københavns Universitet antaget til
offentlig at forsvares for den medicinske Doktor-
grad.*

København, den 20. Juni 1949.

*J. Engelbreth-Holm,
h. a. dec.*

FORORD

Det her foreliggende Arbejde er dels udført paa Universitetets hygiejniske Institut og dels indgaaet som et Led i Direktoratet for Arbejds- og Fabriktilsynets Undersøgelser.

Jeg takker Ammanuensis, Dr. med. *Helge Lund* for at have gjort mig opmærksom paa den interessante Opgave og for al Hjælp i en ikke mindst for det hygiejniske Institut utryg Tid. Foreteelserne uden for — og til Tider gennem — Vinduerne blev tilsidst saa brogede, at Arbejdet paa Hygiejnisk Institut maatte indstilles, og under den almindelige Opløsning fandt jeg midlertidigt, gæstfrit Husly med det analytiske Arbejde paa Finsenslaboratoriet, hvorfor jeg er Overlæge, Dr. phil. *O. M. Henriques* meget taknemlig.

Ikke mindst takker jeg Professor, Dr. med. *Poul Bonnevie*, der har vist utrættelig Interesse for Arbejdet og Beredvillighed til Drøftelser, der har virket meget inciterende og været mig til stor Støtte i mit Forsøg paa at løse denne Opgave, der næsten er for vidtspændende for en enkelt.

Dr. techn. *Paul Bergsøe* og Firmaet *Paul Bergsøe og Søn* har ogsaa paa dette Punkt vist Interesse for forbedret Arbejdshygiejne ved Hjælpsomhed under Arbejdets Udførelse, hvorfor jeg er megen Tak skyldig.

Til enkelte statistiske Beregninger har jeg haft Hjælp af cand. polit. *Johannes Nielsen*, og Civilingeniør, cand. polyt. *Jørgen Momberg-Jørgensen* har udført Beregningen af Mikroblodblybestemmelsernes Nøjagtighed.

Basofilitællingerne er alle udført af Frk. *Guðrun Hindsholm* med den udkrævede Omhu, Taalmodighed og Erfaring.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INDHOLDSFORTEGNELSE

Kapitel 1. <i>Undersøgelsens Forudsætninger og Materiale</i>	9— 15
Ændringerne i Blyudsættelse og Krav til Diagnostik, S. 9—11. Forskelle paa Terminologi, S. 11. Lokale Faktorer's Indflydelse paa Blyoptagelse, S. 11—12. Værdien af Bestemmelse af Blodets Blyindhold i Forhold til Udskilleelsesprodukter, S. 12—13.	
Eget Undersøgelsesmateriales Omfang, S. 13—15.	
Kapitel 2. <i>Den tidlige Blyforgiftnings kliniske Billede</i>	16— 31
Kardinalsymptomer: Kolorit, S. 16—17. Rand, S. 17. Mave-Tarmsymptomer, S. 17—19. Parese, S. 19—21. Sjældne Symptomer, S. 21. Encefalopati, S. 21. Almensymptomer: Blydyskrasi, S. 21. Gigt, S. 22. Tremor, S. 22. Metalsmag, S. 22. Icterus, S. 23. Nyresymptomer, S. 23. Blodtryk, S. 23.	
Den kliniske Undersøgelses begrænsede Objektivitet og Paalidelighed, S. 23—24.	
Eget Undersøgelsesmateriales kliniske Symptomer, S. 24—31.	
Kapitel 3. <i>Hæmatologiske Forandringer ved Blypaa-virkning, specielt Basofili</i>	32— 60
Forandringer i Erythrocytternes fysisk-kemiske Forhold, S. 32—33. Forandringer i Erythrocytternes Antal, Form og Kærneholdighed, S. 33. Forandringer i de hvide Blodlegemers og Blodpladernes Antal, S. 33—34.	
Anæmi, S. 34.	
Basofiliens Erkendelse, Definition og Inddeling, S. 34—35. Supravitalfarvning, S. 36. Farvning og Tælling af fikseret Præparat, S. 36—38. Basophilic Aggregation Test, S. 38—39. De basofile Formelementers Identitet, S. 39—41. Basofiliens Genese, S. 41—42.	
Basofiliens Specificitet, S. 42—44. Synspunkter vedr. Basofiliens kvantitative Forhold, S. 44—46. Synspunkter vedr. Basofiliens Betydningsfuldhed, S. 46—47.	
Basofiliens Udviklingstempo og Persistens, S. 47—48.	
Eget Undersøgelsesmateriales Forhold m. H. t. Anæmi, S. 48—51, og Basofili, S. 51—60.	
Kapitel 4. <i>Mikroblybestemmelsesmetoder</i>	61— 88
Nefelometriske Metoder, S. 61—62. Titrimeriske Metoder, S. 62. Spektrografiske Metoder, S. 62—63. Radioskopiske Metoder, S. 63. Polarografiske Metoder, S. 63—64. Kolorimetrisk Metoder, S. 64—66. Dithizonets fysisk-kemiske Forhold, S. 67—73. Egne Undersøgelser	

over Holdbarheden af Dithizonopløsninger, S. 73—75. Dithizontitreringsmetodens Princip, S. 75—76. Dithizon-»one-color«-Metodens Princip, S. 76—77. Dithizon-»mixed-color«-Metodens Princip, S. 77—79. Valg af Metode, S. 79—81. Mineralisering, S. 81—83. Fremgangsmaade ved den anvendte Blybestemmelse, S. 83—85. Blyindholdet i Filtrepapir S. 85—86. Dithizonopløsningens Styrkegrad, S. 86. Reagensernes og Redskabernes Rensning, S. 86—87. Egne Analysers Nøjagtighed, S. 87—88.

Kapitel 5. <i>Blodblyets Normalværdier og Niveau i nogle danske Erhverv</i>	89—102
Blodblyniveau i Normalmateriale, S. 89—91. Personer udskudt af Materialet, S. 91. Blodblyniveau i Arbejdermateriale, S. 91—94. Svingninger i Blodblyet ved gentagne Undersøgelser, S. 95—100. Arbejdsprocessers eller Arbejdssteders indbyrdes Blyudsættelse, S. 100—102.	
Kapitel 6. <i>Den blybetingede Porfyrinuri</i>	103—115
Nomenklatur, S. 103. Porfyrinernes fysisk-kemiske Forhold, S. 103—105. Porfyrinstofskiftet, S. 105—107. Patogenese, S. 107—108. Den anvendte Porfyrinbestemmelsesmetode, S. 108—110. Albuminuri, S. 110. Eget Undersøgelsesmateriales Forhold m. H. t. Porfyrinuri, S. 110—115.	
Kapitel 7. <i>Sammenfaldende Vurdering af den tidlige Blyforgiftnings diagnostiske Kriterier og deres Betydning i Profylaksen</i>	114—127
Kliniske Symptomer, S. 116—117. Kliniske Symptomers Forhold til Basofili (og Anæmi), S. 117—118. Blyoptagelsens Forhold til Basofili, Anæmi og Porfyrinuri, S. 118—121. Blyoptagelsens Forhold til samtlige øvrige Symptomer, S. 121—122. Begrebet »kritisk Grænselværdi«, S. 122—123. Retningslinier for Profylakse, S. 123—127.	
<i>Resumé</i>	128—136
<i>English Summary</i>	137—144
<i>Litteraturfortegnelse</i>	145—152

Kapitel 1

UNDERSØGELSENS FORUDSÆTNINGER OG MATERIALE

Fabrikhygiejnens Fremskridt har i Løbet af de sidste 3—4 Aartier mindsket den industrielle Blyfare betydeligt. Arbejdsmedicineren ser nu kun sjældent de dramatiske og fatale Symptomer, som tidligere især fangede Opmærksomheden og animerede til en profylaktisk Kontrol og tidlig Diagnose.

I Forgiftningens tidlige Stadier svigter de sædvanlige kliniske Symptomer, og Bestræbelserne for at finde en Vej frem har derfor været rettet mod Laboratoriemetoderne. Omkring Aarhundredskiftet opdagedes den basofile Punktering af Erythrocyterne, ca. 1910 indførtes Porfyrinbestemmelser og senere Mikroblybestemmelser. Disse sidste er siden 1925 udviklet om ikke til Fuldkommenhed saa dog til en Nøjagtighed, der — saafremt de praktiseres med Sagkundskab og Rutine — gør dem til en Hovedhjørnesten i Forskning og Profylakse.

Samtidigt med Nedgangen i den mere prominente Blyfare i Industrien og Afsvækningen af Forgiftningsbilledet har moderne Teknik aabnet nye Muligheder for mere diffus Blyoptagelse saavel i som uden for Industrien. Eksempelvis kan nævnes, at Trafikmidlernes Udvikling har befordret Akkumulatorindustriens Vækst, og at Til sætning af Tetraætylbly til Benzinen ved fejlagtig Behandling kan udsætte saavel Arbejdere som andre for Blyoptagelse. Konservering af konserverede Fødevarer spiller større Rolle end tidligere. Sprøjtning af Frugttræer med blyholdige Midler og den deraf følgende ikke ubetydelige Risiko for Blyoptagelse med Frugt og Frugtprodukter har stærkt beskæftiget amerikanske Undersøgere, der ogsaa har paavist stort Blyindhold i Drikkevand selv fra nyere Installationer.

Med denne Spredning af Blyoptagelsen, hvis Betydning i Samfundslivet uden for Arbejdspladserne man i de senere Aar har helliget stor Opmærksomhed, men som vi her skal lade ligge, og med de tiltagende Fordringer til Sikkerhed under Arbejdet stilles der større Krav til Diagnostiken, end en almindelig, klinisk Undersøgelse kan opfylde. Eftersom de »kardinale« kliniske Symptomer, hvoraf Hjerne-Nervelæsionerne er næsten totalt forsvundne og Tarmsymptomerne i væsentlig Grad aftagne, blev stadigt sjældnere, var i en Aarrække de uspecifike Almensymptomer samt Anæmi og navnlig Baso-

fili det ikke altid solide, men eneste Grundlag for en profylaktisk Bedømmelse. Underkastet de biologiske og undersøgelsestekniske Faktors uberegnelige Indflydelse, som vil blive omtalt i det følgende, vurderede man Blyfaren og Effektiviteten af Sikkerhedsforanstaltningerne i de forskellige Fag med de enkelte Arbejders Forgiftnings-symptomer som indirekte Maalestok uden at være paa det rene med, hvor eksakt Maalestok for den faktiske Blyoptagelse disse Kriterier kunde præstere.

De senere Aars Undersøgelser er intensivt gaaet ud paa at udfinde og forbedre Metoderne til direkte Bestemmelse af Blyoptagelsen, der næppe har fundet deres endelige Form endnu. *Fairhall* (39) har udtrykt den Opfattelse, at Udviklingen inden for Blybestemmelsernes Analyseteknik i egentlig Forstand er redet for hurtigt, idet Maalet for Fyrernes Kemikere paa dette Omraade i højere Grad har været at hurtiggøre end at nøjagtiggøre Analysemetoderne. Dette er en Advarsel til medicinske Laboratorier, der — som vi uden dybtgaaende kemisk Indsigt — til Undersøgelser af denne Art uden videre vil vælge den hurtigste Metode.

For Mikroblybestemmelserne gælder i al Almindelighed, at en tilfredsstillende Nøjagtighed først opnaas efter nogen Tids Øvelse, og at det for deres Paalidelighed vil være en Forudsætning, at de kun foretages af det deri opovede Personale under saadanne, helst isolerede, laboratoriemæssige Forhold, at Faren for Forurening er nedbragt til det mindst mulige. Disse Betingelser tilligemed den af Omständeligheden ved Analyserne foraarsagede ringe Kapacitet begrænser Mikroblybestemmelsernes Omraade til særlige Opgaver, der til Gengæld helst skal forefalde i saadan Mængde, at Undersøgelsesapparatet er i permanent Funktion. For lange Pauser er irrationelle p. Gr. af øget Kontrol- og Rensningsarbejde og svækkende for den rutinemæssige Nøjagtighed (jfr. *Max Møller*, 95).

Mikroblybestemmelserne har fortrinsvis været anvendt til Løsning af eksperimental-fysiologiske Opgaver og i mere sparsom Udstrækning og ikke tidligere her til Lands ved arbejdsmedicinske Undersøgelser i Marken. Resultaterne af disse overvejende amerikanske Undersøgelser sammen med andre amerikanske Undersøgelser af Basofiliens kvantitative Forhold, der helt sprængte Rammerne for denne, efter at der gennem flere Aar havde været Inflation i Normalværdierne, blev Sagen efter nye Basofilitællingsmetoder, basophilic aggregation test, eller Desavouering af Basofilien.

I Tyskland og Skandinavien bevarede Tilliden til Basofilibestemmelsen i højere Grad, og selvom dens Ufuldkommenhed stod klart, vilde man dog ikke helt undlade at tage dens Udfald i Betragtning.

I det her foreliggende Arbejde, der udelukkende beskæftiger sig med den tidlige, erhvervsbetingede Blyforgiftnings Problemer, har man foretaget en Undersøgelse hos en Række danske Arbejdere under

deres Arbejde i forskellige Brancher af Smaa- og Storindustri, der frembyder ulige stærk Blyudsættelse, for at klarlægge det indbyrdes Forhold mellem kliniske Symptomer. Anæmi, Basofili og Porfyrinuri og mellem disse Symptomer og Blyoptagelsen udtrykt ved Blodblyet. Man har derved haft til Hensigt at vurdere den senere omtalte, almindelige, profylaktiske Kontrols Sufficiens og at konstatere det ikke tidligere kendte Omfang af Blyoptagelse i nogle danske Industri-virksomheder. Ihvorvel der andetsteds f. Eks. af *Kehoe og Medarbejdere* (65), *Dreessen* (38) og *Odin* (100) er foretaget mere eller mindre omfattende Undersøgelser af samme Karakter inden for enkelte blytruede Fag, trænger dette Felt stadig til Belysning, og de Erfaringer, der er indhøstet andetsteds, lader sig ikke in extenso overføre fra et Land til et andet.

Opfattelsen af Blyforgiftningens Problemer er ofte præget af enkelte Forskeres Autoritet (*Schmidt, Aub, Kehoe*), og man kan i store Træk skelne mellem en germansk (tysk-østrigsk-skandinavisk) og en angelsaksisk (anglo-amerikansk) Skole.

Et mindre væsentligt Forhold som Terminologien veksler ogsaa, idet nyere angelsaksiske Forfattere skelner mellem lead absorption med forhøjet Blyindhold i Blod og Ekskreter og lead poisoning, der forudsætter en Tilstedeværelse tillige af kliniske Symptomer. (*«Lead Exposure»*, 75; *Belknap*, 9; *Lane*, 72; *Ashe*, 2). Denne Inddeling, der bygger paa det stærkt subjektivt prægede kliniske Billede, synes ikke klarere end den kontinentale Skelnen mellem Præsaturismus og Saturnismus eller latent og manifest Blyforgiftning. Skal der opretholdes særskilte Betegnelser for noget saa tilfældigt som Blyoptagelse med eller uden Sygdomsfølelse, kunde man paa Dansk anvende Betegnelsen Blybærer ctr. Blyforgiftning, hvis ikke Begrebet Blybærer som omtalt Kap. 7 allerede var knyttet til en anden Kategori. Man kan i enkelte, nu sjældne, Tilfælde have blivende kroniske Følger efter Blyforgiftning, men bortset derfra bør man undgaa for stærk Betoning af Begrebet »kronisk« ved den erhvervsbetingede Blyforgiftning, idet denne maa opfattes som Recidiver eller Eksacerbationer i en »forsømt« eller »tolereret« Intoksikationstilstand. Den egentlige »acute« Blyforgiftning adskiller sig fra den »kroniske« ved en kortvarig, koncentreret Blyoptagelse, ofte uden Forbindelse med Arbejde.

Undersøgelser vedrørende den tidlige, arbejdsmedicinske Diagnose af Blyforgiftning med Mikroblybestemmelser er ikke blot udført temmeligt spredt og overvejende paa smaa Materialer med varierende Resultater, men ogsaa under Vilkaar, der paa mange Punkter adskiller sig fra danske Forhold, hvorfor Diagnostiken her i Landet maa have et Bedømmelsesgrundlag bygget paa danske Undersøgelser. Landenes industrielle og hygiejniske Stade er uensartet (Fabriklovgivning, Arbejdernes Standard, Arbejdsgivernes Indstilling, Ernæringsforhold), og særlige Levesæt og Vaner spiller ind. Der kan næv-

nes talrige Eksempler, men nogle faa vil illustrere disse Særegenheder. Der er i Danmark ikke det Samspil mellem Blyforgiftning og ægte Gigt som i England. Der er i Danmark ikke den Mulighed for Blyoptagelse fra blyholdige Klaremidler som i vindrikkende Lande eller fra konserverede Fødemidler som i stærkt konserverforbrugende Lande som U. S. A. Der er væsentlig Forskel paa Anvendelsen af Træfrugtsprøjtningen med blyholdige Midler i U. S. A. og Danmark i dansk Favør. Der er uensartede Forordninger for Anvendelse af Blyrør i vandførende Ledninger i forskellige Lande (Drikkevandsforgiftninger i Tyskland og U. S. A.). Blyholdig Maling anvendes i meget forskellig Udstrækning til Legetøj og Huse (talrige Forgiftninger navnlig af Børn i Australien). Af Betydning differentialdiagnostisk og for Variationer i det kliniske Billedes Træk er endvidere den lokale Udbredthed af Alkoholisme og Lues.

Man har i det her foreliggende Arbejde udelukkende foretaget Undersøgelser af Blyindholdet i Blodet vel vidende, at især *Kehoe og Medarbejdere* gennem de sidste Aar har favoriseret Urinblybestemmelserne. Fæcesblybestemmelser er helt værdiløse til Undersøgelser af denne Art (*Kehoe*, 62), idet man derved kun erholder Oplysninger om den især gennem Galden udskilte eller den under Tarmpassagen uresorberede Blymængde, ikke om Størrelsen af Resorptionen, samtidigt med at Blyindholdet i Fæces falder hurtigt efter Blypaavirkningens Ophør. Optagelsen af Blyet finder iøvrigt under de fleste Arbejdsforhold hovedsageligt og farligst Sted gennem Lungerne (*Johnstone*, 60; *Aub*, 3).

Blodblyet maa anses for et mere adækvat Udtryk for den virkelig optagne Blymængde end Indholdet i Udskillelsesprodukterne, ligesom det er sandsynligt, at Blodblystrømmen og Svingninger i denne staar i mere intim Relation til det øvrige Symptomkompleks end Udskillelsesprodukternes Indhold, samtidigt med at Blodblyet er mere konstant og falder langsomt efter Paavirkningens Ophør (*Behrens og Anton*, 7; *Schmidt*, 112; *Cruse og Schubert*, 33; *Minot*, 93; *Teisinger*, 127 og 128; *Tompsett og Anderson*, 136; *Schmidt og Weyrauch*, 113). Ogsaa *Kehoe* (62, 63) anerkender Blodblyets Stabilitet i Forhold til det langt stærkere svingende Urinbly og Blykoncentrationen i det strømmende Blod som værende i første Række ansvarlig for de toksiske Virkninger. Med Blodblybestemmelser som det faste Grundlag foretrækker *Kehoe* en mere udstrakt Anvendelse af Urinbestemmelser p. Gr. af Urinblyets større og hurtigere Svingninger og deraf følgende mere følsomme Registrering af Blyoptagelsen. Samtlige Forfattere, der har beskæftiget sig med Urinbestemmelser, har erkendt disse Svingninger. Urinens Blyindhold giver ganske vist Oplysning om Resorptionen, og Udskillelsen fortsættes længe efter Blypaavirkningens Ophør, men er overordentligt ujævn, idet der ikke alene med kortere eller længere Mellemrum indfinder sig pludselige og forbigaaende Stigninger (*Schuler*, 117), men overordentligt stærke Sving-

ninger gør sig ogsaa gældende fra Time til Time i Dagens Løb (*Kehoe*, 62; *Hamlin og Weber*, 55). Disse Døgnsvingninger miskrediterer i høj Grad de Undersøgelsesresultater, der er baseret paa »spot-sampling« af enkelte eller faa Timers Urinportioner. Urinblykoncentrationen er afhængig af Urinens Koncentration og Nyrernes Tilstand (*Cantlarow og Trumper*, 22), hvilket atter gør det lidet forstaaeligt, at Urinbestemmelserne foretrækkes i Industrisamfund, hvor der er Undersøgelsesrækker af blyudsatte med Albuminuri i 15 % af Tilfældene (*Dreessen*, 38). *Kehoe* (62) anbefaler store Urinprøver (og Sammenligning med Blodbly), og andre (bl. a. *Hunter*, 58) kræver flere-Dages Portioner til Urinbestemmelse.

Der er imidlertid med denne langvarige Indsamling forbundet en betydelig Risiko for Forurening, som har været Bevæggrunden for de lige omtalte Forsøg med »spot-sampling«. For at have en passabel Nøjagtighed maa Prøverne til Mikroblybestemmelserne haandteres med Omhu, der nærmer sig aseptiske Kauteler. Ud fra dette har vi forlods renonceret paa ved en Undersøgelse som denne, hvor man ønskede at undersøge mange Arbejdere over en bred Front, at overlade nogensomhelst Form for Prøvetagning til Arbejderne, der iøvrigt sikkert i stort Tal vilde have vægret sig ved eller undladt at gennemføre de Renlighedsforanstaltninger, der vil kræves ved Kvittering af Urin saavel hjemme som især paa Arbejdspladsen. Blot Indsamling af Døgnurinprøver uden særlige Forholdsregler fra den undersøgte Side kan støde paa Hindringer (*Falkemo*, 40).

Man vil ikke frakende Urinbestemmelserne Værdi, navnlig ved mindre, koncentrerede, kontrollerede Undersøgelser af eksperimentalfysiologisk Karakter, ligesom man sikkert ved rutinemæssige, fortsatte Undersøgelser p. Gr. af Arbejdernes Aversion mod Venepunkturen tvinges til at anvende Urinbestemmelser, lejlighedsvis kombinerede med Blodbestemmelser. Men ved en Undersøgelse som den foreliggende kan Urinbestemmelser ikke tænkes at yde bedre Oplysninger end Blodbestemmelser, og Vanskelighederne ved Indsamling af Urinprøver til dette specielle Formaål, hvor det i langt højere Grad end ved Blodprøverne gælder om at faa kontinuerlige Prøver, vil begrænse Undersøgelsernes Antal til relativt faa og/eller belaste den i Forvejen delikate Blybestemmelse med et Usikkerhedsmoment hidrørende fra eventuel Forurening, der ikke i saa høj Grad som ved Anvendelse af Blodbestemmelser kan elimineres eller overskues.

Vort Undersøgelsesmateriale udgøres af et Normalmateriale og et Arbejdermateriale samt et mindre supplerende Materiale.

Normalmaterialet bestaar af 114 Personer, 32 Kvinder og 82 Mænd, der danner Grundlag for Fiksering af Blodblyets og Basofilens Normalværdier, der for Blodblyets Vedkommende svarer til Resultaterne fra lignende nyere angelsaksiske Undersøgelser, men m. H. t. Basofilien er i absolut Modstrid med disse. Til germanske Undersøgelser er Forholdet stort set omvendt, idet disse, ganske vist

med en anden Blodblybestemmelsesteknik, opererer med lavere Grænseværdier for Blodblyet end vi, medens Basofiliværdierne i tidligere tyske, østrigske og skandinaviske Arbejder praktisk talt bevæger sig inden for samme Omraade som vore. Dette er en Konstellation, der understreger de ovenfor anførte Bemærkninger om ikke uden videre at overføre Bedømmelsesgrundlaget andetsteds fra.

Arbejdermaterialet omfatter 400 Arbejdere, der er meget ujævnt fordelt paa 9 forskellige Fag, som vist i Tabel 1.

Tabel 1. Oversigt over Antal af undersøgte Arbejdere i de forskellige Fag.

Akkumulatorfabriker	50
Metalværk	147
Emaljeværksteder	20
Elektroteknisk Porcelænsfabrik	10
Kabelfabrik	39
Produkthandel	3
Trykkerier	107
Skriftstøberier	19
(Keramikkfabriker)	5
400	

Antallet af Kvinder, hvoraf 18 er fra Emaljeværksteder, 2 fra Skriftstøberier og 1 fra Keramikfabriker, er saa ringe — ca. 5 % —, at man ikke har fundet det paakrævet at opdele Arbejdermaterialet i en Mands- og en Kvindegruppe, men har betragtet begge Køn under eet.

Hos samtlige undersøgte er der foretaget klinisk Undersøgelse, Hæmoglobin-, Basofili-, Blodbly- og Porfyrinbestemmelse en eller flere Gange med følgende faa Undtagelser. Hos 4 Keramikarbejdere fra Provinsen har man maattet afstaa fra Porfyrinbestemmelse; det er de eneste af samtlige undersøgte, hos hvilke man har overladt til en Kollega at udtage Blodprøverne med den iøvrigt sædvanlige Teknik. Hos 1 Akkumulatorarbejder opnaaedes heller ikke Porfyrinbestemmelse. I 3 Tilfælde har man maattet renoncere paa Blodprøvetagning, i det ene — en Kvinde — fordi Venepunktur ikke kunde gennemføres (eneste Gang dette har været Aarsag til, at et Undersøgelsesobjekt maatte opgives), i de 2 andre — Mænd — p. Gr. af Modvilje mod Blodprøvetagning, en Modvilje, som det oftere har været nødvendig at bekæmpe, og som i en Del Tilfælde ved slige Undersøgelser hindrer, at Blodprøver kan opnaas saa talrigt og med saa korte Mellemrum som ønskeligt.

De »fuldt« undersøgte andrager saaledes 392 af 400.

Der vil kunne være delte Meninger om, hvorvidt Udvælgelsen af Virksomheder og Fag burde have været anderledes og mere omfattende (eller mere ensidig), men da det ikke har været Hensigten og

heller ikke overkommeligt med disse Undersøgelser, der som nævnt tager Sigte paa at orientere os over Værdien af den tidligere anvendte Fremgangsmaade belyst af Blodbly- og Porfyrinbestemmelser, at foretage en total Kortlægning af Blyindustrien, og det ejheller har været formaalstjenligt at specialisere sig i Forholdene i enkelte Fag, maa det antages, at de valgte Fag inden for Smaa- og Storindustri med forskellige Grader af Blyudsættelse er egnet til at give et bredt Grundlag for en Bedømmelse af de Retningslinier, der bør følges.

Undersøgelsen har kun omfattet Arbejdere, der har været beskæftiget med uorganiske Blyforbindelser, og Beskrivelsen af det kliniske Billede undlader derfor Omtale af de mere neurotrope, organiske Blyforbindelsers særlige Forgiftningssymptomer.

De til Undersøgelsen udvalgte Virksomheder og Arbejdere maa anses for typiske, gennemsnitlige Repræsentanter. Kun hos Keramikkerfagets ganske faa undersøgte forelæggere paa Forhaand en særlig ugunstig Anamnese, der overalt i Tabellerne er bragt i Erindring ved en Parentes om (Keramikfabriker).

Fagene kan stort set deles i Fag, der har været kontrolmæssigt undersøgt p. Gr. af anerkendt Blyfare: Akkumulatorfabriker — Metalværk — Emaljeværksteder — Elektroteknisk Porcelænsfabrik — Produkthandel — (Keramikfabriker) og delvis Kabelfabrik og Fag, der er eksplorativt undersøgt en enkelt Gang: Trykkerier, Skriftstøberier og delvis Kabelfabrik.

Man har ved Medtagelse af de Fag, der er talmæssigt overordentligt svagt repræsenteret saasom Produkthandel og Keramikfabriker, bibragt nogle af de procentiske Tabelopstillinger en Slagside, som der er peget paa de paagældende Steder, og som det ikke volder nogen Vanskelighed at abstrahere fra. For de principielle Betragtninger, der opererer med hele Materialet eller større Dele deraf, er dette Forhold ikke af Betydning.

Det supplerende Materiale er en heterogen Gruppe paa 13 Hospitalpatienter, der forbigaaende har været gjort til Genstand for Undersøgelse af os i diagnostisk Øjemed for at verificere eller afkræfte Mistanke om Blyforgiftning. Disse undersøgte har primært ikke i saa høj Grad haft vor Interesse, der har været samlet om arbejdsføre Individer paa Arbejdspladsen, men har sekundært haft nogen Betydning ved det Supplement, de har ydet til Vurdering af Blodblyets Svingninger.

Kapitel 2

DEN TIDLIGE BLYFORGIFTNINGS KLINISKE BILLEDE

Den kliniske Diagnostik af Blyforgiftning er opbygget af toksikologiske Erfaringer indhøstet i en før-industriel Tidsalder med som oftest meget massive Paavirkninger fra Næringsmidler eller Brugsgenstande. Paa Grundlag af talrige og spredte Iagttagelser er Syntomatologien i store Træk beskrevet i Oldtid og Middelalder. Efter at *Tanquerel des Planches* 1839 har samlet Enkelthederne til et klinisk Billede, kan der næppe udover de laboratoriemæssige Diagnostika siges at være tilføjet andet end rent supplementære Træk som f. Eks. *Telekys* Prøve for begyndende Ekstensorsvækkelse i Underarmen.

Ud af den Række Symptomer, der kan forekomme ved den »kroniske« Blyforgiftning, er enkelte, saakaldte Kardinalsymptomer, blevet fremhævet som mere patognomoniske end de øvrige, idet der dog ikke tillægges dem lige stor Vægt af de forskellige Forfattere. De i de følgende anførte Arbejder, der repræsenterer baade angelsaksiske og germanske Synspunkter, er kun enkelte Eksempler paa dette Omraades righoldige Litteratur. For Haandbøgernes organsystematiske Gruppering af Symptomerne, der medtager ogsaa de sjældne — ofte tvivlsomt blybetingede — er foretrukket et Udvalg af Symptomer og en Rækkefølge, der knytter sig mere til den foreliggende Undersøgelse af fortrinsvis den tidlige Blyforgiftning.

Blykoloriten, den aske- eller skifergraa Misfarvning af Ansigtshuden, angives af *Aub og Medarbejdere* (3) at være det mest konstante af de tidlige Tegn. *Schmidt og Weyrauch* (113), der mener, at det er en vasokonstriktorisk Ansigtsbleghed uden Forbindelse med evt. Anæmi, understreger, at den i karakteristiske Tilfælde er ledsaget af subikterisk Farvning af Sclerae -- »ictère saturnine« — og nedsat Hudturgor med jævne Overgange til »medfødt, fysiologisk Bleghed«, hvorfor Afgørelsen er overordentlig vanskelig i lettere Tilfælde, ligesom det er umuligt at stille en fuldstændigt sikker Diagnose alene paa Kolorit. *Flury* (46) kombinerer Koloritens Aarsagsforhold: »Das Bleikolorit ist also der Ausdruck einer toxischen Schädigung des Blutes, verbunden mit einer gestörten Funktion der Blutgefäße und des Stoffwechsels«.

Teleky (130) gaar et Skridt videre end andre ved at opfatte Bleg-hed, hvis Væsenforsforskellighed fra Kolorit han pointerer, som det første Symptom paa forringet Almenbefindende ved Blyforgiftning. Med et saa forfinet klinisk Blik er det ikke mærkeligt, at han betragter Koloriten som et mere konstant og sikkert Prodromalsymptom end noget andet Symptom, »so charakteristisch, dass er ermöglicht, im Wartezimmer die Bleikranken sofort auf den ersten Blick zu erkennen« (129), »nur manchen Theoretikern scheint der Blick hierfür zu fehlen« (131). *Teleky* gør samtidigt opmærksom paa Betydningen af en Iagttagelse af Patientens »Gesamthabitus«. Modsat anser *Ashe* (2) Kolorit for et tvivlsomt, hyppigt manglende Symptom.

Blyrand, Blyøm, Burtons line diagnosticeres, som man ofte har erfaret, fejlagtigt og da i Almindelighed i for vid Udstrækning. Der er en betydelig Tendens til hos Patienter, der er suspekte for Blyforgiftning, at antage de saa almindeligt forekommende Misfarvninger af Gingivae og Interdentalpapiller for Blyrand. Den karakteristiske Blyrand er en subepitelial Aflejring af sorte Granula i et Parti af Gingiva, der er lokaliseret ca. 1 mm fra Gingivalranden, men ikke naar op til denne. Granula bestaar af Blyulfid udfældet i Mundhulen ved Indvirkning af Svovlbrinte paa det cirkulerende, kolloidale, tertiære Blyfosfat (*Aub*, 3). Blyranden udvikles kraftigst omkring carierede Tænder og ved Pyorrhoea alveolaris, hvilket *Aub* imidlertid forklarer ved, at Gingivitis og Caries provokeres af Tilstedeværelsen af Blyulfid. God Tandpleje forebygger og modvirker Dannelse af Blyrand. Er Tænderne fuldstændigt ekstraherede, udvikles Blyranden ikke. En til Blyranden svarende Misfarvning kan atypisk findes paa Kindernes eller Læbernes Slimhinde ud for defekte Tænder.

»It is an indication of absorption only, and not of intoxication, but may almost always be found during even slight poisoning« (*Aub*, 3), »and may be entirely absent in people showing symptoms of intoxication« (*McNally*, 90).

Blykolik findes ofte omtalt som Obstipationskolik, idet den typisk forudgaas og ledsages af en til Tider meget haardnakket Obstipation, der ikke kan hæves af Laksantia, men er paavirkelig af Antispasmodika. Nogle mener, at Diarrhoe aldrig forekommer (*McNally*, 90), medens andre (*Teleky*, 131, og »*Lead exposure*», 75) nævner, at det kan forekomme, omend sjældent. Det typiske Blykolikanfald frembyder et ret alarmerende Billede med en klamt svedende, stønnende Patient, krummet sammen af Smerte under de uregelmæssigt tilbagevendende Anfald af knugende og knibende Smerter periumbilikalt, der varer fra Minutter til Timer, uden Hvile i Pauserne p. Gr. af konstant Trykfornemmelse i Underlivet. Under Smerteanfaldene er Abdomen baadformet og spændt. I Anfaldets Begyndelse er der hyppigt Opkastninger (*Hunter*, 58).

Der vil kun sjældent gives Fabriklægen Lejlighed til at iagttage et fuldt udviklet Blykolikanfald, der enten afvikles i Hjemmet med

eller uden Tilsyn af Patientens egen Læge, eller ofte medfører Patientens Indlæggelse paa en kirurgisk Afdeling — operative Indgreb som Følge af Fejldiagnose er tilstrækkeligt bekendt — sjældnere paa en medicinsk Afdeling. Efter Anfaldets Ophør vender Arbejderen som Regel tilbage til samme Arbejde og kan da være anfaldsfri for bestandigt eller i lang Tid, hvilket har fremkaldt den Anskuelse, som er meget populær og udbredt blandt Arbejdere, og som bl. a. deles af *Mc. Nally* (90), at der kan oparbejdes en vis Resistens over for Bly, visende sig ved, at der aldrig eller kun med lange Mellemrum kommer Recidiv af Blykolik. Paastanden er vanskeligt beviselig, og det er naturligt at mene, at Blykolikanfaldet, der er det af de almindelige Symptomer, som Arbejderne har mest Respekt for, er et saa ubehageligt Memento, at en hidtidig Ligegyldighed overfor hygiejniske Foranstaltninger hos mange afløses af større Paapasselighed, ligesom det er rimeligt at antage, at Arbejdsforholdene sideløbende hermed kan være undergaaet en Modernisering og Forbedring. *Kehoe* (63) anser denne formodede Forskel paa den personlige Modtagelighed for overdrevet.

Aub (3) slutter ud fra forholdsvis sparsomme, eksperimentelle Data og velunderbyggede, kliniske Observationer, at den fornuftigste Forklaring paa Blykolik er en Tonusforøgelse og Motilitetsnedsættelse af Tarmen med deraf resulterende Obstipation fremkaldt af Blyets direkte Virkning paa Tarmens glatte Muskulatur. *Schmidt og Weyrauch* (113), der ikke bygger paa samme omfattende Eksperimenter som *Aub*, forestiller sig Karforandringer i Mave-Tarmarterierne som mulig Aarsag til Koliken. I god Overensstemmelse med *Aubs* Opfattelse af Kolikens Opstaaen i den glatte Muskulatur forekommer Blykolik i andre Organer med glat Muskulatur som Blære, Uterus og Rectum.

Udover disse typiske og umiskendelige Anfald forekommer jævnligt lettere Smerter, der ikke med Sikkerhed kan betegnes som Blykolik. *Schmidt og Weyrauch* (113) fremhæver, at der uden Tvivl foruden de egentlige, paroksysmatiske Kolikanfald forekommer ukarakteristiske Smerter betingede af Blyforgiftning, og *Warnock* (141) anser denne »Indigestion« for det hyppigste tidlige Symptom.

I en Række Arbejder af germansk Oprindelse, bl. a. af *Gutzeit* (51, 52, 53), *Schiff* (108) og *Peipers* (103) paavises Forekomst ved Blyforgiftning af saavel kolikagtige som mere ukarakteristiske, langvarige Smertetilstande i Fordøjelsesorganernes højereliggende Afsnit — Ventrikel og Duodenum — og hævdes, at Gastritis- og Ulcus-symptomer forekommer saa hyppigt i slige Tilfælde, at der maa bestaa en Aarsagssammenhæng mellem Blypaavirkning og disse Sygdomsbilleder. *Schiff* (108) har hos blyforgiftede i stort Tal fundet Mavekoliker, der ikke var Blykolik i egentlig Forstand, men spastiske Irritationsfænomener i Ventriklens med Hyperaciditet og Hypersekretion; Ulcussymptomer og Ulcera forekom overordentligt hyppigt.

Teleky (131) mener, at Mavelidelser som *Ulcus ventriculi* og *Hyperaciditet* nedsætter *Resistensen*. *Mitnik og Scheveluchin* (Ref. Journ. ind. Hyg. a. Tox. 1936, 18, 10) har ved Undersøgelse af 171 russiske Telefonarbejdere hyppigt fundet gastrointestinale Symptomer med *Hyperaciditet*. *Gutzeit* (52) konkluderer, at Hyppigheden af den kroniske Gastrit ved Blyforgiftning, der ikke adskiller sig fra Gastritis af anden Aarsag, er et Fænomen, der ogsaa fortjener Opmærksomhed som Følge af Kardinalsymptomernes Upaalidelighed.

En herfra noget afvigende Opfattelse har *Badham og Taylor* (4), der skriver, at Smerter i Epigastriet uden Forbindelse med gastriske eller duodenale *Ulcer*a er almindelige ved Blyforgiftning. *McNally* (90) mener heller ikke, at *Ulcus* er Tegn paa Blyforgiftning.

Paa Basis af *Gutzeits* Arbejder, hvor han ved Gastroskopi af blyforgiftede med dyspeptiske Klager og Koliker har fundet Forandringer i Form af Slimhindehypertrofi, Katarrh og i sværere Tilfælde Slimhindeatrofi med eller uden *Ulcus*dannelse, slaar *Schmidt og Weyrauch* (113) til Lyd for at indføre Gastroskopi som almindelig Undersøgelsesmetode ved Blyforgiftning. Det er utænkeligt, at denne Undersøgelsesmetode vil kunne praktiseres i et saadant Omfang, at den vil faa nogensomhelst profylaktisk Betydning ved Erhvervs-kontrolundersøgelser, og ved en mere omfattende, hospitalsmæssig Undersøgelse synes det ikke sandsynligt, at Gastroskopiens Yde-dygtighed frem for andre Undersøgelser vil opveje dens Ubehagelighed.

Angaaende *Blyparens* Mekanisme har *Aub og Medarbejdere* (3) af in vitro-Forsøg med Muskel-Nervepræparater og af Dyreforsøg draget Slutninger, der svarer til deres Anskuelser om Blyets Virkning paa de røde Blodlegemer. Det i Blodet cirkulerende, kolloidale, tertiære Blyfosfat omdannes i de arbejdende Muskler af den frigjorte Mælkesyre til opløseligt Blylactat, der af uorganisk Fosfat fældes paa Muskelcellernes Overflade som uopløseligt Blyfosfat med deraf følgende Forandringer af Cellernes kolloidale Forhold og Egenskaber (Forøgelse af Overfladeporositeten) ved Frigørelse af Mælkesyre og Fjernelse af Stødpudefosfater. Teorien om Blyparens som en Følge af en kemisk Reaktion mellem Blyet og den arbejdende Muskels Stofskifteprodukter giver en Forklaring paa Paresens elektive Lokalisation til de af Individets Muskelarbejde stærkest belastede Muskelgrupper. *Aub* erkender, at Forholdene ikke er helt klarlagte, og at der er Vanskelighed ved at forene den nyere Opfattelse af Blyets forstyrrende Indflydelse paa den kemiske Omsætning i selve Musklerne som Aarsag til Paresen med ældre Fund af patologiske Forandringer i Nerver og Rygmarv, der efter nyere Opfattelse maa betragtes som en mere perifer Beskadigelse.

Blypareserne inddeles i følgende Hovedtyper.

1) Den almindeligt forekommende antebrachiale Type (*Dejérine-Klumpke-Remaks* Type) begyndende med Lammelse af 3. og 4. Fingers Ekstensorer, gribende over paa Ekstensorerne til 2. og 5. Finger og

senere 1. Finger. Fingrenes Abduktorer, Adduktorer og Interosserne angribes sjældent ved den rent antebrachiale Form. Ved yderligere Progression angribes Underarmens Ekstensorer med Udvikling af den karakteristiske drop-hand. Alle Radialisgebetets Muskler angribes med Undtagelse af Supinator longus og Anconæus (og som Regel Abductor pollicis).

2) Brachialistypen (*Remaks Type*) med Parese af Deltoideus, Biceps, Brachialis og Supinator longus. Denne Type kombineres som Regel med den antebrachiale. Armen hænger slapt ned og kan hverken løftes eller bøjes.

3) *Aran-Duchesnes Type* med Atrofi af Thenars og Hypothenars Muskulatur samt Interosserne. Forekommer alene eller kombineret med den antebrachiale Type, især hos Filesmede og da i venstre Haand.

4) Peronæus-Typen med Lammelse af Underbenets og Fodens Muskulatur, især Peronæus lateralis, Extensor digitorum communis og Extensor hallucis med deraf følgende drop-foot og Hanefjedsgang.

5) Sjældne Lammelser af Øjen-, Ansigts-, Tunge-, Svælg- og Strubemuskulatur samt Diafragma.

Den almindeligst forekommende er som Følge af det manuelle Arbejdes Dominans den antebrachiale Type, Radialisparesen, der i uudviklet Form af *Teleky* betegnes »Streckerschwäche«, hvilket nuancerer Symptomet til at omfatte mere end den helt eller delvist udtalte drop-hand. Efter *Teleky* (129, 130, 132, 133) paavises »Streckerschwäche« ved at iagttage en evt. Efterslæben under samtidig, maksimal Dorsalekstension i begge Haandled, naar Albuerne holdes ind til Kroppen i 90° Flektionsstilling. Dorsalekstension maksimalt i Haandleddene til mindre end 30° anses ogsaa for patologisk. Medens *Teleky* har fundet Symptomet hyppigt, ofte som første Symptom, især ved saa langsom Blyoptagelse, at der ikke fremkommer egentlige Sygdomsfænomener, og persisterende gennem lang Tid, har andre (iflg. *Teleky*, 133, og *Odin*, 100) fundet det sjældent og ret værdiløst. *Kjer* (68) gør med Rette opmærksom paa den Reservation, der maa udvises over for *Telekys* Symptom hos ældre Arbejdere, hvis Haandled er blevet stive af svært Arbejde — et Forhold som *Teleky* (129) selv har haft for Øje.

At Blyparesen ogsaa kan ramme Flexorerne har bl. a. *Edinger* iflg. *Odin* (100) vist hos Malere, der maler »opad«.

Lewy og Weiss's Chronaxibestemmelser (79) har ikke slaaet an, og ved Analogi med Erfaringerne fra lignende Undersøgelser ved Facialisparese (*Kettel*, Dansk Oto-laryngologisk Selskab, 22/1 1947) maa Metoder af denne Kategori anses for teknisk obsolete, men inspirerende til Genoptagelse med Benyttelse af elektromyografiske Bestemmelser.

Blyparesen anses almindeligt for at være Følge af en protraheret Blypaavirkning uden iøvrigt at være afhængig af dennes Massivitet.

Paresen kan optræde paa et hvilket som helst Tidspunkt, efter at en vedvarende Blyudsættelse er begyndt, op til 52 Aar efter (*Tanquerel des Planches* efter *Aub*, 3) og uden Relation til Udsættelsens Varighed (*Hunter*, 58). Sjældent er Lammelsen fuldt udviklet med det samme, oftest jævnt progredierende — med en Hast og en Udbredelse, der er proportional med de Krav, der ved Arbejde stilles til de afficerede Muskelgrupper — forudgaaet af lidet udtalte Prodromal-symptomer: Træthed, Muskelkrampe, Tremor, Hypæstesi eller Paræstesier.

Efter Omtalen af disse kliniske Kardinalsymptomer, hvis diagnostiske Betydning svækkes eller øges af Udfaldet af andre Undersøgelser som Basofilitælling, Hæmoglobinbestemmelse, Blodtypebestemmelse, Porfyrinuribestemmelse, Urinblybestemmelse og evt. Fæcesblybestemmelse, skal kort omtales Eksistensen af enkelte, sværere Symptomer og Syndromer, hvis Aftagen indtil Forsvinden ved de erhvervsbetingede Forgiftninger især hidrører fra forbedret Hygiejne, men sandsynligvis ogsaa fra en finere Differentialdiagnostik. Til disse sjældne Følger af som oftest svær Forgiftning hører Øjenlidelser (Keratitis, Nystagmus p. Gr. af Kramper i Øjenmuskulaturen, Abducensparese, Oculomotoriusparese, Retinitis, Opticusatrofi), akustiske Perceptionslidelser med Nedsættelse af øvre Grænse og svækket Hørelse ved Benledning stigende til Døvhed. Endvidere Affektion af forskellige Hjernenerver med Anosmi, Ageusi, Synkeforstyrrelser, Taleforstyrrelser (Aphonia saturnina). Om den erhvervsbetingede Blyforgiftnings Betydning for Forstyrrelser i Seksualorganerne og Afkom bortset fra Abortfaren, hvis Mekanisme maa sidestilles med Blykoliken, hersker der stadig Uklarhed.

I moderne Industrisamfund er Blyencefalopati blevet en yderst sjælden Komplikation, og Forekomsten af dette Syndrom er uden profylaktisk Interesse, da det indebærer, at et gunstigere Tidspunkt til at stille Diagnosen er forpasset. (Det *Aub'ske* Forsøg med en Kat, der døde af Encephalopatia saturnina uden andre Symptomer, ej heller Basofili, er af ufysiologisk Karakter). For i Tide at have Opmærksomheden henvendt paa Udviklingen af dette og andre svære Symptomer, er det nødvendigt ikke at negligere en Række ogsaa ved talrige andre Lidelser forekommende

Almensymptomer som Kraftesløshed, Træthed, Søvnløshed, Hovedpine, Svimmelhed, Kvalme, Opkastninger og Appetitløshed med Vægttab. Denne Gruppe af ofte vage Fornemmelser sammenfattes tit under Betegnelsen Blydyskrasi (*Koelsch*, 69) eller betegnes ved Mangel paa »Kardinalsymptomer« som Blyneurasteni, om hvilken *Schmidt og Weyrauch* (113) udtaler, at neurasteniske Fornemmelser kan skabe Forvirring i Billedet hos disponerede Individuer, og at det er umuligt at stille Diagnosen Blyforgiftning alene paa nervøse eller neurasteniske Klager uden samtidig Tilstedeværelse af mindst et tydeligt Kardinalsymptom. Kardinalsymptomerne er efter *Schmidt*

og *Weyrauch* Kolorit, Rand, Basofili, Porfyrinuri og forhøjet Blyindhold i Blod, Urin og Fæces.

Blygift, *Arthralgia saturnina*, er et gammelt klinisk Begreb, der af mange Forfattere omtales som et tidligt Symptom, uden at det har været muligt at fiksere en klar, veldefineret Form for Muskel-Ledlidelse adskillende sig fra lignende Lidelser med anden Ætiologi indenfor Gigtbegrebets store Samleomraade. Rheumatiske Smerter af ukendt, maaske angiospastisk Oprindelse spiller en stor Rolle blandt Symptomerne, skriver *Flury* (46) under »Muskeln und Bewegungsapparat« og om Blyartralgien, at gigtagtige Smerter i Knæ og Albued ikke sjældent er tidlige Symptomer. Blygiften skulde endvidere være karakteriseret ved Optræden hos unge Mennesker, hurtigt Forløb og abnorm Lokalisation. »Die Frage steht weiter in naher Beziehung zum Alkoholproblem«. *Flury* skelner ikke mellem *Arthralgia saturnina* og (ægte) Blygift som *Teleky* (131) og *Aub* (3). *Teleky* har blandt nogle Tusinde Tilfælde af Blyforgiftning kun set ganske enkelte, hos hvilke der var Tegn paa Arthritis urica. Han tør ikke med Sikkerhed tage Stilling til Eksistensen af en »ægte« Blygift. *Aub* (3) omtaler dels de almindeligst forekommende, ubestemte Muskelsmerter og Smerter i Leddene, især Knæ og Albu, der er et vigtigt og sædvanligvis tidligt Symptom, samt Ømhed af bursae over capitulum radii. dels ægte Gift, der er forekommet i enkelte Tilfælde, uden at Aarsagsforholdet Blyforgiftning ctr. urinsur Diatese har kunnet klarlægges tilfredsstillende. Efter *McNally* (90) forekommer Arthritis ikke. Sektionen viser intet (*Teleky*, 131). Den geografiske Disposition til Arthritis urica maa være en Faktor af Betydning for forskelligarted Bedømmelse af disse Forhold.

Om *Tremor* ved Blyforgiftning bemærker *Aub* (3), at dens hyppige Forekomst fortjener Opmærksomhed, men mener ligesom *Ashe* (2), at den ikke har meget diagnostisk Betydning, da den let forveksles med den *Tremor*, der optræder ved mange andre Sygdomme. *Aub* (3), *Badham og Taylor* (4) og *Teleky* (131) angiver, at *Tremor* er fin, fibrillerende, lokaliseret til Hænder, Tunge og Ansigt. *McNally* (90) angiver, at Fingertremor er grov. Ved Undersøgelser paa Arbejdspladsen maa der tillige regnes med en af Arbejdsanstrengelserne fremkaldt *Tremor* (*Falkemo*, 40).

En karakteristisk sødlig *Metalsmag* og sødlig Foetor (*Lewin*, 78) har (iflg. *Flury*, 46) været gjort til Genstand for Undersøgelse, hvorved man har kunnet konstatere en Hypergeusi hos Blyarbejdere i særlig Grad over for sødt, mindre over for bittert, surt og salt. Teorier om, at Metalsmagen skulde hidrøre fra Blyudskillelse i Spyttet er mindre sandsynlige. *Aub* (3), der hævder, at blyforgiftede ofte klager over *Metalsmag*, finder ingen Holdepunkter for at antage, at en saadan Udskillelse finder Sted. *McNally* (90) har i Modsætning til *Aub* fundet, at kun meget faa klager over en sødlig eller metallisk Smag ved Blyforgiftning.

Icterus forekommer lejlighedsvis ved »kronisk« (Aub, 3; McNally, 90), men hyppigere ved »akut« Forgiftning. Under Omtalen af Blykolorit er nævnt, at denne kan være isprængt et subikterisk Skær.

En Række af Undersøgere har jævnligt fundet lette Grader af Albuminuri, Erythrocyturi og Cylindruri. Albuminuri af særligt frapperende Omfang har *Dreessen* (38) fundet ved Undersøgelse af 766 Akkumulatorarbejdere, hvoraf gennemsnitligt 15 % af samtlige Arbejdere og 24,3 % af de blypaavirkede havde Albuminuri. Denne almindeligvis lettere, renale Irritationstilstand, der saavel hos *Dreessen* som hos andre Undersøgere har været relativt godartet og forbigaaende, er af en anden Karakter end den nu til Dags vist meget sjældne, saakaldte *Blynyre*, der kan sidestilles og maaske identificeres med Nefrosklerose. Dens Sygdomsbillede markerer et Terminalstadium i Blyforgiftningen og tilhører ligesom Encefalopatien ikke det tidlige Sygdomsbillede. Blynyren antages, ligesom en Flerhed af de øvrige ved Blyforgiftning omtalte Symptomer, at være betinget af Blyets Virkning som Kargift, der primært forårsager Angiospasmer uden patologisk-anatomiske Forandringer, som optræder senere i Form af Intima- og Mediadegeneration, der har Bindevævsproliferation, Blødninger, Aneurismedannelser og Tromboser til Følge. Disse svære Forandringer forudsætter langvarig Blypaavirkning.

I den gennem lang Tid standende Diskussion om den kroniske Blyforgiftning som Aarsag til *Hypertension* synes der nu at være truffet en Afgørelse. *McNally* (90) og andre har gjort omfattende Undersøgelser vedrørende dette Spørgsmaal, og *McNally* konkluderer: »From this data I believe I am safe in stating that in American practice in the manufacture of lead products, it can no longer be contended that lead causes high blood pressure. At a conference in July, 1937, on lead poisoning, held in New York City under the auspices of the New York Tuberculosis and Health Association and Carnell University Medical College, it was decided there is no relationship of hypertension to lead poisoning«.

Det er bemærkelsesværdigt, at der blandt Mangfoldigheden af kliniske Symptomer paa kronisk Blyforgiftning kun er 4 egentligt objektive:

Blyrand, der er Indikator paa Blyoptagelse uden i sig selv at være Symptom paa Blyforgiftning.

Blykolorit, der er betydningsfuld, men vanskeligt erkendelig i lette Grader og i udtalt Grad er et Tegn paa sværere Blypaavirkning.

Blyparese, der kun findes ved svær, manifest Blyforgiftning og angiver, at Tilfældet af en eller anden Aarsag maa betegnes som »forsømt«.

Tremor, der sjældent eller aldrig alene er af en saadan Karakter, at den kan betegnes som patognomonisk.

Fattigdommen paa objektive, kliniske Symptomer, der kendetegner Flertallet af Tilfælde af Blyforgiftning, der karakteriseres som manifesterede, er endnu mere fremherskende i den latente Forgiftnings eller den øgede Blyoptagelses Stadium, hvor Vægten som Følge heraf i endnu højere Grad maa lægges paa de subjektive Symptomer. De Vanskeligheder, der altid har været — ogsaa i tidligere Tid og uden for Erhvervsundersøgelserne — med at uddifferentiere de ofte bagatelagtige Almenklager som blybetingede, accentueres i Dag af en mere moderne Komplikation, hvis Intensitet kan være vekslende alt efter sociale og økonomiske Forhold. De Oplysninger, der meddeles af Arbejderne vedrørende subjektive Symptomer, er jævnlige uvederhæftige. Forskellige Forhold af økonomisk og psykisk Art spiller her en Rolle. Mest almindeligt — i hvert Fald her til Lands — er der hos Arbejderne en Tilbojelighed til at glemme, bagatellisere eller bortforklare Symptomer, enten af Sløvhed eller mangelfuld Iagttagelsesevne, eller fordi de mener, at det er et overstaaet Stadium, der ikke har aktuel Interesse, eller og vel navnlig fordi de venter, at Indrømmelse af Symptomer kan medføre Fjernelse fra Arbejdet, Ubehageligheder med Arbejdslederne eller Arbejdskammeraterne eller Beskyttelsesforanstaltninger, personlige eller tekniske, der kan virke generende under Arbejdet eller forringe de akkordmæssige Indtjeningsmuligheder.

Medens overvejende økonomiske Aarsager foranlediger en Reduktion af Symptomerne, spiller langt sjældnere psykiske Aarsager en Rolle for Aggravering og skyldes da næsten altid Opskræmthed efter Sygdomstilfælde, der mere eller mindre begrundet er blevet tilskrevet Arbejdet med Bly. Det kan i saa Tilfælde være vanskeligt at berolige Arbejderstaben og bringe Forholdene i et for Arbejdsgivere og Arbejdere fornuftigt Leje uden at dysse den vaagnende Interesse for Blyfaren helt i Søvn igen. Endnu langt sjældnere forekommer chikanøse Hensigter over for Arbejdsgivere eller Arbejdsledere. Man har haft Eksempler paa, at politisk Spænding mellem Ledelse («Nazister») og Arbejdere bevidst eller ubevidst har farvet Arbejdernes Fremstilling af Helbredstilstanden. Disse konjunkturbestemte Faktorer, hvis Indflydelse i den ene eller anden Retning ikke lader sig demaskere af den objektivt svagt underbyggede, kliniske Symptomatologi, hvis Muligheder forlængst er udtømt, nødvendiggør, at Undersøgelsen støttes og kompletteres af laboratoriemæssige Undersøgelser.

Forinden der i skematisk Form fremlægges en talmæssig Oversigt over de kliniske Symptomer i vort Undersøgelsesmateriale, skal der indledes med nogle Bemærkninger af mere almindelig Karakter.

Opgørelsen af oprindeligt 400 Arbejders subjektive og objektive kliniske Symptomer hidrører fra de 9 forskellige Faggrupper og det Tidsrum af ca. 5 Aar, der ogsaa er gældende for Omtalen af Anæmi og Basofili. Da Opmærksomheden især er henvendt paa den tidlige

Blyforgiftnings udtalte Symptomkompleks med lidet markante Kriterier, der næppe kan karakteriseres som egentlig Sygdomstilstand, har man, for at befinde sig i det rette Lag, optegnet alle Afvigelser fra det normale, der med Rimelighed kan tilskrives Blyforgiftning og ikke med Sikkerhed andre patologiske Tilstande. Dette har medført Udskydelse af Symptomerne fra følgende 5 undersøgte

- 1) Emaljøse med periodevis Hovedpine, Træthed, Svimmelhed, Kvalme, Appetitløshed, Vægttab og Underlivssmerter tydende paa Cholelithiasis.
- 2) Emaljøse med længerevarende Hovedpine, Træthed, Obstipation og Underlivssmerter af cholelithiasislignende Karakter. Opereredes for Cholelithiasis.
- 3) Kabelarbejder med periodisk Træthed, Vægttab, cholelithiasislignende Underlivssmerter. Opereredes for Cholelithiasis.
- 4) Typograf med Hovedpine og Svimmelhed som Følge af nyligt overstaaet Commotio cerebri.
- 5) Kabelarbejder med Læggesmerter, Træthed, Søvnløshed og Vægttab som Følge af røntgenologisk verificeret, svær Arteriosklerose.

Alle 5 udgik af den endelige Symptomopgørelse, men figurerer med nogen Ret ved Opgørelsen af Anæmi og med fuld Ret ved Opgørelsen af Basofili, Blodblyindhold og Porfyrinuri p. Gr. af deres Blyarbejde, saa meget mere som det ikke er udelukket, at nogle af de hos de 5 undersøgte forekommende Symptomer tillige kan være forarsaget af dette.

Udover de omtalte 5 undersøgte, der elimineredes p. Gr. af eksakte Diagnoser, er det sandsynligt, at der blandt de resterende 395 undersøgte er enkelte andre, der i Løbet af op til ca. 5 Aar kan være strejft af Undersøgelsen paa et Tidsrum, hvor de har haft vage, atypiske Symptomer paa en non-saturnin Lidelse. At der i de Tilfælde, udgørende over $\frac{2}{3}$ af Materialet, hvor de undersøgte er fulgt gennem længere Tid, kun har kunnet udelukkes 5, giver Indtryk af, at der blot vil være Tale om et ringe Antal. Men selvfølgelig har det været nødvendigt at foretage en Materialebehandling og fjerne en Række Fejlmuligheder udover de Tilfælde, hvor den undersøgte evident var lidende af en non-saturnin Sygdom. Naar saaledes f. Eks. Arbejdere har lidt af Obstipation i flere Aar før Blyarbejde eller kun paa Tidspunkter, hvor de har nydt meget Mælk og ikke paa andre, har man ladet dette Symptom udgaa. Det samme gælder Hovedpine ved kroniske Sinuiter, Mavesmerter og/eller Diarrhoe ved Gastroenteriter, Træthed ved uvant legemligt Arbejde, Søvnløshed under Arbejde paa Skiftehold ved Overgang fra Dag- til Nathold, Metalsmag fra Metalproteser, Muskel-Ledtilfælde (Gigt-Ischias-Lumbago), der har bestaaet længere Tid før Blyarbejdet, og Tremor umiddelbart efter strengt, muskulært Arbejde (f. Eks. Haandtering af Støbeskeer paa over 80

kg). Flere lignende Eksempler kunde nævnes, men de meddelte angiver Retningslinjerne, der er fulgt, og som rimeligvis maa være fulgt af andre Forfattere, selvom de ikke kommer nærmere ind herpaa, maaske fordi Betragtningen er forekommet saa selvfølgelig.

Alle undersøgte med Symptomer iøvrigt indgaar i Materialet, efter at der er set bort fra Symptomer, hvis Oprindelse vides eller skønnes ikke at være blybetinget. Der er givetvis p. Gr. heraf en vis uundgaelig og uberegnelig Unøjagtighed, men Opgørelsens Værdi beror ogsaa især paa, at den demonstrerer den diffuse Symptomatologi hos iøvrigt arbejdsføre undersøgte i blytruede Fag. Man maa have for Øje, at det drejer sig om et Arbejdersmateriale, undersøgt med de Midler, som Fabrik læger her og andetsteds i Almindelighed raader over, og ikke om et paa virkelighedsfjern Maade undersøgt Hospitalsmateriale.

Vedrørende selve Opstillingen, der iøvrigt taler for sig selv, skal bemærkes, at der er opført nogle enkelte gastriske Symptomer, Anaciditet, Hyperaciditet, Gastritis og Ulcera ventriculi, diagnosticerede paa medicinske Afdelinger, selv om det kan være Sygdomme sui generis, fordi de som tidligere nævnt af flere Forfattere anses for at være almindelige Symptomer paa eller Følger af Blyforgiftning, der bør tages i Betragtning.

I Erkendelse af muligvis at tilhøre den Gruppe af Teoretikere, der efter *Telekys* Mening mangler Blik derfor, stiller man sig ud fra et Materiale som det foreliggende, med ganske vist som Helhed kun lettere Forgiftninger, overordentlig tvivlende over for Muligheden for i slige Tilfælde at kunne stille Diagnosen Blyforgiftning (eller Blypaavirkning) videre ofte uden at have andre Holdepunkter end *Blykolorit*, der kun er fundet hos Akkumulatorarbejderne, der ogsaa for de andre Symptomers vedkommende er ugunstigt stillet. Kun hos et Par undersøgte af 395 har man følt sig sikker i sin Sag. Derudover er forekommet nogle suspekte Tilfælde, hvor Betegnelsen Blykolorit har kunnet understøttes af andre Stigmata paa Blyforgiftning. I et enkelt Tilfælde (Akkumulatorarbejder) var der ikterisk Skær.

Yderligere skeptisk stiller man sig til Symptomet *Bleghed*, der uden Anæmi kan optræde habituell, sæson- og milieubetinget (mørke Arbejdslokaler) og ved Undersøgelse kan optræde forbigaaende p. Gr. af nervøs Reaktion. Som Følge heraf har man ikke indrømmet det nogen særskilt Rubrik i Opgørelsen, men det kan nævnes, at man hos 2 Metalværksarbejdere og 1 Akkumulatorarbejder har hæftet sig ved en særligt udtalt Bleghed, der ikke var ledsaget af Anæmi, uden at der med nogen Ret kunde tales om egentlig Blykolorit.

Blyrand, der som venteligt aldrig er observeret hos undersøgte uden Tænder, optræder langt overvejende i Undermunden, kun sjældent i Overmunden og da altid samtidigt kraftigere udviklet i Undermunden. Lokalisation andetsteds i Mundhulen er ikke observeret. Blyranden er jævnlgt kombineret med god Tandstatus, men hos de undersøgte saavel med som uden Blyrand er Caries, Gingivitis og Para-

dentose meget hyppig, hvilket imidlertid ogsaa er Tilfældet hos den øvrige Befolkning af tilsvarende social Standard, og Faktorerne er for mangehaande, til at man kan dømme om Blypaavirkningens Delagthed i disse Tilstande.

Kolik er typisk optraadt intermitterende, og i nogle faa Tilfælde har den undersøgte, inden Forholdet blev erkendt, været hospitalsindlagt for Abdominalia. I nogle Tilfælde har man iagttaget vrangvillige og uforstaaende Arbejdere, der har forsøgt at trodse Kolikanfald og forblive i Arbejdet, men de har tilsidst maattet give op, og noget Indtryk af, at den af *McNally* omtalte Tilvænning finder Sted, har man bestemt ikke haft. At der derimod findes en individuel Forskel paa Sensibiliteten og Reaktionsmaaden for samme Blypaavirkning, viser Dyrees eksperimenter og Erfaringer fra Arbejdspladserne, hvor saavel subjektive som objektive Symptomer antager forskellig Karakter og Styrkegrad under iøvrigt lige Forhold.

Af Hensyn til den skønmæssige, diffuse Afgrænsning, der er og maa være mellem Mavesmerter, der efter undersøgte Oplysninger maa betegnes som typisk kolikagtige, og Mavesmerter af svagere og mere torpid («kørende», »rumlende», »mudrende», »trykkende») Karakter, har man optaget Symptomet »Mavesmerter« sideordnet med *Kolik* i Kardinalsymptomgruppen. Undersøgte, der har haft baade typiske Koliker og intermediære Mavesmerter, er henført til Rubriken: *Kolik*, medens undersøgte uden egentlige Kolikanfald, men lidende af Smerter, der ikke har kunnet forklares paa anden Vis (Gastritis, Ulcus, Cholelithiasis) er rubriceret under »Mavesmerter«.

Det er her ganske interessant at lægge Mærke til, at medens »Mavesmerterne« har Overtaget i Forhold til Kolikerne i de andre Fag, er det modsatte Tilfældet hos Akkumulatorarbejderne, der frembyder et ugunstigt klinisk Helhedsindtryk, og hos det meget lille Materiale fra Keramikfabriker, der er udvalgte Arbejdere med bestyrket Formodning om Blyforgiftning. Det taler for, at disse mere ubestemte Mavesmerter faktisk er blybetingede og foraarsages af Blypaavirkninger, der i stærkere Grad medfører en Accentuering som *Kolik*. For Diagnostiken af tidlig Blyforgiftning synes Tilstedeværelsen af uforklarlige, ukarakteristiske, ikke-kolikagtige Mavesmerter saaledes at være bemærkelsesværdig.

Obstipation indrømmedes af færre (48) end *Kolik* eller »Mavesmerter« (70). Af de 48 undersøgte med *Obstipation* havde 29 (60,4 %) ogsaa *Kolik* (19) eller »Mavesmerter« (10). 19 Undersøgte havde *Obstipation* uden *Kolik* eller »Mavesmerter«. Hos 3 Undersøgte optraadte *Diarrhoe* samtidigt med *Kolik* eller »Mavesmerter«.

Af Hensyn til Grupperingen i Tab. 3 skal bemærkes, at undersøgte med *Obstipation* kun er optaget i Gruppe C, naar *Obstipationen* var forbundet med Kolorit, *Kolik*, »Mavesmerter«, *Parese* eller *Ekstensorsvækkelse*.

Parese og *Ekstensorsvækkelse* forekom i forskellige Udviklings-

grader hos 4 undersøgte med Lokalisation i alle Tilfældene til Underarme og Hænder. Kun hos 1 Akkumulatorarbejder var Radialisparensen saa massiv, at der var dobbeltsidig drop-hand med længevarende Invaliditet, der restitueredes fuldtud. Hos en anden Akkumulatorarbejder med en kontrær Indstilling var Paresen mindre udtalt og remitterende over et længere Tidsrum, idet den undersøgte gentagne Gange efter Paabud fra Fabrik lægerne fjernedes fra Blyarbejdet, men efter for kort Pavse atter genoptog dette. Der var lettere Parese af 3. og 4. Fingers Ekstensorer paa højre Haand, men ingen drop-hand, og Funktionen var fuldt normal paa det Tidspunkt, da han endelig helt fjernedes fra Blyarbejdet, fordi han ved sin Ligegyldighed var farlig baade for sig selv og sine Medarbejdere. Hos en tredje Akkumulatorarbejder og en Metalværksarbejder forekom forbigaaende Ekstensorsvækkelse i *Telekys* Forstand.

Det sparsomme Fund af dette alvorlige Symptom harmonerer med Erfaringerne i Udlandet, hvor, som omtalt, baade Kolik og Parese som Følge af en forbedret Fabrikhygiejne ogsaa er blevet sjældne Foreteelser (*Hunter*, 58).

Vedrørende *Artralgien* (*»Blygigten«*) er man af den Anskuelse, at det er udelukket blandt de gængse Klager over gigtagtige Symptomer at udskille Tilfælde, der med nogen Tilforladelighed kan anses for specielt blybetingede. Kun ved ganske faa Lejligheder har der været en vis Sandsynlighed for, at Symptomerne, der i saa Fald er kommet efter Paabegyndelse af Blyarbejde, har været foraarsaget af dette, og der har da været Symptomer fra Haand-, Skulder-, Hofte- og Fodled i lige saa høj Grad som fra Knæ og Albuer. En enkelt har ogsaa klaget over Smerter i Fingerled. Objektive Ledforandringer i Form af Hævelse, Rødme, Deformitet, Ømhed eller Funktionsindskrænkning observeredes aldrig. I Materialeopgørelsen er alle gigtagtige Klager og Muskelledsmerter registrerede som Artralg, eftersom Symptomerne var rent eller overvejende artikulære, og som Muskelsmerter eftersom Symptomerne var muskulære, »gigtagtige« (især Myalgier i Nakke og Lænder, ischiadiske Smerter), men en videre Specificering er opgivet som værende i Uoverensstemmelse med den ringe Tillid, man kan fæste til vore — og andres — Evner til at afgøre Aarsagsforholdet ved disse Symptomer, der yder en meget ringe Bistand i Diagnostiken af Blyforgiftning.

Som tidligere omtalt divergerer Opfattelsen af Hyppigheden af *Metalsmag*. Man er efter de her foreliggende Tal tilbøjelig til at dele *McNallys* Anskuelse, at kun faa klager over Metalsmag.

Vægttab kan her kun med begrænset Ret opfattes som et objektivt Symptom, idet det i alle Tilfælde er baseret paa undersøgtes egne Opgivelser, og en Kontrol ikke har været mulig. Det er kun noteret hos undersøgte, der har bemærket et mere permanent, ikke-sæsonbettinget Vægttab, og man er som Følge heraf ikke kommet nærmere ind paa Størrelsesordnerne.

Tabel 3. Fordeling af undersøgte efter Symptomernes Sværhedsgrad i de forskellige Fag.

Gruppe A (Symptomfrie)			Gruppe B (Almensympt.)		Gruppe C (Kardinalsympt.)	
Metalv.	57,1 %	(84)	(Keram.)	0	Prodh.	0
El.Prc.	50,0 %	(5)	Metalv.	25,9 % (38)	Trykk.	7,5 % (8)
Skrstb.	47,4 %	(9)	Skrstb.	31,6 % (6)	El.Prc.	10,0 % (1)
Trykk.	46,2 %	(49)	Akkumf.	36,0 % (18)	Kabelf.	13,5 % (5)
Kabelf.	35,1 %	(13)	El.Prc.	40,0 % (4)	Metalv.	17,0 % (25)
Prodh.	33,3 %	(1)	Emljvst.	44,4 % (8)	Skrstb.	21,1 % (4)
Emljvst.	27,8 %	(5)	Trykk.	46,2 % (49)	Emljvst.	27,8 % (5)
Akkumf.	26,0 %	(13)	Kabelf.	51,4 % (19)	Akkumf.	38,0 % (19)
(Keram.)	20,0 %	(1)	Prodh.	66,7 % (2)	(Keram.)	80,0 % (4)

Tabel 2 viser Forekomst af undersøgte med paagældende Symptom i de forskellige Fag, idet man med en vandret Streg har markeret Grænsen mellem de kardinale Symptomer (ovenstaaende Gruppe C) og de almene Symptomer (ovenstaaende Gruppe B).

Tabel 3 viser den procentiske Forekomst af undersøgte inden for de forskellige Fag og Fagenes Rækkefølge efter 3 Sværhedsgrader af Symptomer, der er grupperet paa følgende Maade:

Gruppe A omfatter alle symptomfrie undersøgte. Rand er af traditionelle Grunde anført som et Kardinalsymptom, uden at man tillægger det nogen selvstændig Betydning, og uden at dets Optræden hindrer, at undersøgte betragtes som symptomfrie.

Gruppe B omfatter undersøgte med Symptomer af almen Karakter, først og fremmest de under Stregen i Tab. 2 anførte, men tillige de Tilfælde med Mavesmerter eller Obstipation, der er undtaget nedenfor i Gruppe C.

Gruppe C omfatter undersøgte, hos hvilke der fandtes et eller flere af Symptomerne Kolorit, Parese, Ekstensorsvækkelse og Kolik uden Hensyn til Forekomst af andre Symptomer. Som Følge af den baade for Læge og undersøgte vanskelige Skelnen mellem egentlig Kolik og mere torpide eller svagere Smerter, har man opfattet »Mavesmerterne« (41 Tilfælde) paa Linie med Kolik som et Kardinalsymptom undtagen i 16 Tilfælde (incl. de 3 udskilte Cholelithiasispatienter), hvor Gastritis, Ulcus, Aciditetsforandringer (og Cholelithiasis) er erkendt samt et enkelt Tilfælde, hvor der angaves Smerter i fossae iliacae, der fandtes at afvige fra det typiske. Undersøgte med de nævnte Lidelser (excl. Cholelithiasispatienterne) er ikke helt udskilt, men rubriceret under Gruppe B som Følge af, at de af nogle Forfattere under de foreliggende Omstændigheder opfattes lige saa vel som Symptomer paa Blyforgiftning som genuine Lidelser.

I Gruppe B er ligeledes opført de Tilfælde af Obstipation, der ikke var forbundet med andre Kardinalsymptomer (Rand undtaget).

Ved Bedømmelsen af Tabellerne maa man stadigt have for Øje, at Keramikerfaget p. Gr. af det ringe Antal paa Forhaand suspekter

undersøgte, ikke uden videre kan sammenlignes med de andre Fag, hvor Forholdene har et mere gennemsnitligt Præg. Dette indebærer ikke, at de relativt ugunstige Fund, der her er gjort, er noget helt usædvanligt for Keramikerfaget. Dr. med. Helge Lund har ved Arbejds- og Fabriktilsynets Aarsmøde 1947 meddelt, at der hos 115 Glaserere var fundet Kolik hos 6 %.

For Produkthandelens Vedkommende tillader det beskedne Antal undersøgte (3) selvfølgelig ikke en Generalisering af Fundene som hos Metalværksarbejdere, Akkumulatorarbejdere etc.

Det vil være Fabrikhygiejnens ideale Bestræbelse at kunne diagnosticere den tidlige Blyforgiftning senest i Almensymptomernes Stadium, men baade Materialet og Erfaringen viser, at dette ikke lader sig gøre paa Basis af disse, der ofte forekommer lige saa stærkt eller stærkere udtalt i lidet udsatte Fag som i meget udsatte. Kun ved Hjælp af de senere eller sent optrædende klassiske Kardinalsymptomer opnaas noget i Retning af et fornuftigt Jugement og en rimelig Overensstemmelse med den faktiske Blyudsættelse.

Man har i Kliniken intet Holdepunkt af profylaktisk Værdi.

Kapitel 3

HÆMATOLOGISKE FORANDRINGER VED BLYPAAVIRKNING, SPECIELT BASOFILIEN

Hæmatologiske Forandringer ved Blyforgiftning har været Genstand for talrige Undersøgere's Interesse og Aktivitet, og hver Mulighed for at drage diagnostiske Fordele af de cellulære Forandringer har været gennembrøvet. I denne Indledning til Omtalen af eget Materiale vil man ikke fortabe sig i Gentagelse af samtlige Meninger og Resultater, der er saa fyldestgørende skildret i Haandbøgerne, men begrænse sig til, hvad der for vort Emne er væsentligt.

De for Blypaaavirkning karakteristiske og diagnostisk betydningsfulde Forandringer i Blodets Celler angaar udelukkende Erythrocyterne, og de er præget af, at destruktive og regenerative Processer arbejder Haand i Haand. Blypaaavirkning medfører fysisk-kemiske og morfologiske Forandringer, af hvilke sidstnævnte — ogsaa i dette Arbejde — har tildraget sig størst Opmærksomhed. Men da de morfologiske Forandringer maa opfattes som en Genspejling af ændrede fysisk-kemiske Forhold, er det naturligt først at omtale disse, som især *Aub og Medarbejdere* med en Række eksperimentelle Undersøgelser har vist Interesse.

Aub (3) har ved Forsøg in vivo og in vitro vist, at Erythrocyterne hos Menneske, Kanin, Marsvin og Rotte, hvor Basofili og Anæmi let optræder ved Blyforgiftning, antager en øget osmotisk Resistens over for hypotoniske Saltopløsninger, medens en anden Dyregruppe bestaaende bl. a. af Hest, Hund og Kat hverken frembyder nogen Resistensændring over for hypotoniske Saltopløsninger ved in vitro-Forsøg med Erythrocyter eller Optræden af Basofili eller Anæmi in vivo. *Flury* (46) antager, at Basofili, Anæmi og Resistensforandring er af fælles Oprindelse.

Denne øgede osmotiske Resistens tilskriver *Aub* (3) en Udfældning af uopløseligt, tertiært Blyfosfat paa Erythrocyternes Overflade med lokal Syredannelse og deraf følgende Forandring af de kolloidale Egenskaber, hvorved det blyførende, røde Blodlegeme mister sin Elasticitet og bliver mindre modstandsdygtigt over for Traumer i Kredsløbet, hvilket forklarer den udtalte Destruktion af de røde Blodlegemer perifert ved Blyforgiftning. *Schmidt og Weyrauch* (113) betragter Blyets Virkning paa Knoglemarven som det primære, med-

forende en reaktiv Hyperproduktion først af modne, snart efter af umodne basofile Erythrocyter af ringe Levedygtighed, og Anæmien som en indirekte Følge, hvorimod *Aub* hævder, at selv om Knoglemarven muligvis kan degenerere ved fremskreden Blyforgiftning, saa skyldes Anæmien Henfald af Erythrocyter i det cirkulerende Blod, og Reticulocytstigning under Fald i Erythrocytantallet opfattes som Bevis for, at Knoglemarven ikke beskadiges i Almindelighed ved Blyforgiftning.

Trods Uenighed om, hvorvidt Blyet elektivt virker centralt paa Knoglemarven eller perifert i det cirkulerende Blod — eller begge Steder (*Schmidt-Kehl*, 110), — saa er Resistensforøgelsen over for hypotoniske Saltopløsninger som et Udtryk for osmotiske Forandringer i Erythrocyterne, der medfører øget Fragilitet og traumatisk Henfald af disse i det perifere Kredsløb, nu almindeligt godtaget som den sandsynlige Aarsag til den sekundære Anæmi.

Blypaavirkning medfører Skrumpning af Erythrocyterne med hyppig Forekomst af Pigableformer, forøget Vægtfylde og en Formindskelse af Blodlegemevolumen ved Hæmatokritbestemmelse. Tillige hæmmes Erythrocyternes Agglutination af heterologt Serum, der finder Sted væsentligt langsommere og svagere udtalt end normalt. Ligesom der er nedsat Hæmolysetilbøjelighed i hypotoniske Saltopløsninger, er der Nedsættelse af Kuldehæmolysen.

Om den osmotiske Forandring af Erythrocyterne udtaler *Aub* (3), at den ikke er tilstrækkeligt slaaende til at være af diagnostisk Værdi.

Forøgelse af Erythrocyternes Antal som i enkelte iagttagne Tilfælde af Polyglobuli (*Kost*, 70) er Undtagelsen, medens Reglen er en hyppigt forekommende Nedsættelse af Erythrocytantallet, der almindeligvis er moderat, kun undtagelsesvis under 4 Mill. (*Flury*, 46; *Kost*, 70), og ligesom Formforandringer af Erythrocyterne og Fremkomst af kærneholdige Erythrocyter uden væsentlig Betydning for Diagnosen (*Kost*, 70; *Kehoe*, 62).

Det samme gælder det hvide Blodbillede, der, som *Kost* (70) bemærker, er blevet stedmoderligt behandlet paa Baggrund af den Interesse, der er vist Erythrocyternes Forhold ved Blyforgiftning. Og ikke uden Grund, thi selv om *Kost* mener at have vist, at den, ogsaa af en Række andre Undersøgere konstaterede Lymfocytose, alle Opstaaelsesmuligheder til Trods, har en ikke ringe supplementær Værdi som tidligt Symptom, saa er Lymfocytose i sig selv for hyppigt (*Naegeli*, 96) og Symptomet lider markant. Baade *Schmidt og Weyrauch* (113), *Aub* (3), *Lewin* (78) og *Schmidt-Kehl* (110) har Betæneligheder ved dets Anvendelse.

Yderligere modstridende er Undersøgelsesresultaterne m. H. t. Leukocytose, Eosinofili og Monocytose. Efter *Kehoe* (62) viser Leukocyterne ingen karakteristiske Forandringer. Blodpladernes Forhold synes kun at have været Genstand for mindre Opmærksomhed, men *McLean* (89) har observeret en forbigaaende Stigning efter

Blyinjektion paa Kaniner, svarende til Fund hos Patienter, der blev behandlet med Injektioner af Blypræparater for maligne Lidelser.

Af hæmatologiske Forandringer, der vil have vor Interesse, er der saaledes kun Basofilien, som vi vil vende tilbage til senere, og Anæmien.

Den sekundære Anæmi, der er af begrænset diagnostisk Interesse, er typisk hypokrom (*Aub*, 3; *Kost*, 70; *Schmidt-Kehl*, 110; *McNally*, 90; *Naegeli*, 96), og de i Litteraturen forekommende Eksempler paa en hyperkrom Anæmi ved Blyforgiftning er faatallige. Det har i disse Tilfælde meget ofte drejet sig om svære, akute Forgiftninger, hyppigt efter Indtagelse af Blyforbindelser i abortivt Øjemed (*Chalmers* og *Tompsett*, 25; *Lewin*, 78 og *Husfeldt*, 59, der ligesom *Kost*, 70 henviser til enkelte lignende Tilfælde observerede af en Række andre Undersøgere).

Alt efter de forskellige Metoder varierer de forskellige Undersøgeres Angivelser af Grænsen for Anæmiens Indtræden inden for Omraadet 95—80 % Hæmoglobin og for den almindelige, nedre Grænse inden for Omraadet 75—60 % Hæmoglobin. Fund af Anæmi under 50 % Hæmoglobin hører til Undtagelserne.

Løjlighedsviis kan der findes Hæmoglobinformering og tillige Polyglobuli i Begyndelsesstadiet af Blyforgiftning (*Kost*, 70). Hyppigheden af Anæmi ved Blypaavirkning angives stærkt varierende. Saaledes har *Seitz* ifølge *Kost* (70) fundet Anæmi hos 24 % af de blyforgiftede, *McNally* (90) Anæmi hos 90 % af 400 blyforgiftede. Anæmien opfattes almindeligt som et tidligt Symptom, men dens Kronologi i Forhold til Basofilien angives forskelligt. Den er langvarig med Svingninger og periodiske Remissioner til det normale. Kun ganske faa mener, at der er Parallelitet mellem Hæmoglobinværdierne og Blypaavirkningens Sværhedsgrad, medens et overvejende Flertal gaar imod denne Opfattelse.

Efter at *Behrend* 1899 gjorde Rede for de i 1885 af *Ehrlich* observerede, basofilt punkterede Erythrocyters Optraeden i Blodet ved Blyforgiftning, har der været viet Undersøgelsen af disses Forhold ganske særlig Interesse, og Basofilien er i en Aarrække blevet betragtet som et af de vigtigste, ja, næsten det eneste specifikke Kriterium paa Blyforgiftning i tidligt, latent Stadium.

Umiddelbart efter Fremkomsten af *Behrends* Arbejde ytrede der Tvivl om Tilstedeværelsen af saadanne Blodforandringer, hvilket *Schnitter* (114) forklarer ved, at den af mange Forfattere anvendte Farveteknik, hvorefter alt afhænger, har været uhensigtsmæssig. *Schnitter* betegner enhver Anvendelse af Dobbeltfarvning (*May-Grünwald*, *Giemsa* etc.) som forkastelig, da den basofile Granulering udslettes af Eosinet. *Pappenheim* (101) og *Naegeli* (96) kritiserer ogsaa Anvendelsen af inadækvate Farvemethoder. Adskillige senere Undersøgere har dog siddet disse Advarsler overhørig, idet der jævnligt har været benyttet *Leishman-* eller *May-Grünwald-Giemsa-Farv-*

ninger til Tælling af basofilt punkterede Erythrocyter. Eksempelvis kan nævnes *Chalmers* (24), der anfører, at der i Normalmaterialet ikke var nogen Basofili i Leishmann-farvede Præparater, *Falkemo* (40), der i lige høj Grad anbefaler Giemsa- og Metylenblaat-Farvning, og *Warnock* (141), der baade anvender Löffler-Metylenblaat- og Giemsafarvning.

Det vil derfor være paakrævet at omtale Basofilens Inddeling og de farvetekniske Forhold, inden der gøres nærmere Rede for Identitetsproblemet, Genese og Basofilens Betydning og Forekomst.

Ved forskellige Tilstande og især ved Blyforgiftning optræder i det røde Blodbillede et unormalt stort Antal Erythrocyter, der udviser en øget Affinitet til basiske Farvestoffer — en Basofili. Om den basofile Substans ved man næsten intet andet, end at den i hvert Fald ikke indeholder Bly eller Blyforbindelser, og at den ikke kan frembringes ved Blypaavirkning af Blod in vitro. *Pappenheim* (101) mener, at det for Vitalfarvnings vedkommende drejer sig om en Lipoidfarvning af substantia reticulosa, der skulde være en Fedtsyre.

De basofile Erythrocyter deles efter Morfologien og Præparatfremstillingen i

- 1) Reticulocyter (reticulated red cells, Vitalgranulierung) med en netagtig Anordning af den basofile Substans i supravitalt farvede Præparater og
- 2) a) Polykromatiske Erythrocyter (polychromatophilia, Polychromasie).
- b) Basofilt punkterede Erythrocyter (punctate basophilia, stippeling, Tüpfelung), der for begges Vedkommende præsenterer sig i fikseret Præparat, ofte Side om Side, henholdsvis som polykromatiske Celler med diffus Fordeling af den basofile Substans og som basofil Punktering af Cellerne med multipel, kornet Fordeling af den basofile Substans, dog med jævne Overgange fra de strukturløse, polykromatiske Celler over de ganske fintkornede, polykromatiske og fint basofilt punkterede til de groft basofilt punkterede Celler (*Whitby og Britton*, 142).

Til Bestemmelse af Basofilien i dens tre nævnte Ytringsformer er der i Tidens Løb udarbejdet en Række Farvemetoder, der trods deres Brugbarhed stadigt levner Plads for Savnet af en Standardmetode, der kan opnaa almindelig Anerkendelse.

De for Tiden til Raadighed staaende Farvemetoder kan inddeles efter 3 Principer:

Supravitalfarvning

Farvning af fikseret Udstrygningspræparat

Basophilic Aggregation Test. (B. A. T.)

Ved Supravitalfarvning blandes en Bloddraabe med et egnet Farvestof, almindeligvis Brilliantkresylblaat, men flere andre kan anvendes: Neutralrødt, Metylenblaat, Metylgrønt, Nilblaat og Azur for at nævne de hyppigst benyttede. Det er en postvital Farvning af Nekrobiose med elektiv Farvning af præformerede Cellebestanddele (*Naegeli*, 96). Efter de fleste Forfatters Anskuelser kan der ikke ses noget Reticulum i ufarvet Tilstand eller ved Mørkefeltundersøgelse. Fremkomsten forudsætter en Egenskab ved den fugtige Celle, idet Reticulum ikke kan paavises i Blodlegemer, der tørres før Farvningen. Reticulumsubstansen synes at være opløselig i Vand; Alkoholifikation for Farvningen koagulerer Substansen og hindrer dens Fremtræden som et Reticulum. Alkalisk Milieu er optimalt for Reticuloeytfarvningen; med stigende Brintionkoncentration forskydes Billedet i tiltagende Grad i Retning af diffus Polykromasi, der er praktisk talt total ved pH 5,91. Denne Iagttagelse (*Downey*, 37) fører ind paa Identitetsproblemet, der vil blive behandlet senere.

Medens den enkle Supravitalfarvningsmetodik ligger ret fast, frembyder Farvningen af den basofile Punktering og Polykromasien i fikseret Preparat større Spillerum i Valg af Metode og Bedømmelse af Resultat. Metylenblaatfarvning er blevet fremhævet som den mest egnede (*Naegeli*, 96 og *Whitby og Britton*, 142). Efter Fiksering i acetonfri Metylalkohol, der er mest benyttet — *Schmidt og Weyrauch* (113) og *Trautmann* (137) benytter ogsaa absolut Alkohol (autoriseret i Bleimerkblatt für Ärzte fra Reichsgesundheitsamt) — farves af de fleste med alkalisk Metylenblaatopløsning. *Aub* (3) benytter Unnas Opløsning (Metylenblaat-Kaliumkarbonat), men hyppigere bruges en mere eller mindre modificeret Manson-Opløsning (Metylenblaat-Natriumborat) bl. a. af *Johnstone* (60) og *Lund* (83), hvis Beskrivelse dækker den i det foreliggende Materiale anvendte Fremgangsmaade. Ved denne, senere beskrevne Fremgangsmaade, lægger vi af Hensyn til ensartede Resultater megen Vægt paa den af Stødpudefopløsning sikrede konstante Reaktion i Farvæskens. Andre Forfattere har anvendt en herfra afvigende Reaktion, bl. a. har *Humperdinck* (57) foretrukket fortyndet Löffler-Metylenblaat-Opløsning med pH 6,15 som bedre egnet end Mansonfarvning til Bedømmelse af Polykromasi.

Stridende mod dette fundamentalt vigtige Princip, hvis Betydning for en konstant Vurdering er demonstreret af forskellige Forfattere, som det vil ses af den følgende Omtale af Identitetsproblemet, skriver *Sanders* (107), paa hvis Arbejde *Kehoe og Medarbejdere* støtter deres Opfattelse af Basofiliens Betydning: »A stain of constant reaction is not used because of the apparent differences in staining reaction of different bloods« (Farvning med alkalisk Metylenblaat).

Enkelte Undersøgere mener at kunne iagttage Granuleringen i frisk, ufarvet Tilstand ved Undersøgelse med ultraviolet Lys eller Mørkefeltundersøgelse og bl. a. *Schretzenmayer* (115) og *Humper-*

dinck (57) har anbefalet Mørkefeltundersøgelse, der skulde være behageligere og frembyde større Nøjagtighed og Overensstemmelse ved Eftertællinger. Af *Humperdincks* Arbejde (57) fremgaar, at der ved Mørkefeltundersøgelser i et stort Antal Erythrocyter findes saavel en fin Korning som enkelte større Korn, der ikke tillægges patologisk Betydning og ikke medregnes, men som det kræver Øvelse at adskille fra de Erythrocyter, der erfaringsmæssigt maa antages for basofilt punkterede. Bestemmelsen kompliceres og behæftes med Usikkerhed som Følge af Overgange mellem de to Kategorier af punkterede Erythrocyter.

I al Almindelighed kan siges, at Overfarvning vanskeliggør og kan umuliggøre den i Forvejen vanskelige Tælling. Præparaterne, der skal være gode, jævnt og tyndt udstrogne, bør ved Metylenblaatfarvemetoderne have et grønblaat, ikke for blaat Skær. Der tælles med Olieimmersionslinse og paa Steder med jævn Fordeling af Blodlegemerne. Erfaringen viser, at der paa saadanne Steder kan regnes med Tilstedeværelse af 150—250, gennemsnitligt 200, Erythrocyter pr. Synsfelt. Ved Tælling af 50 Felter gennemses ca. 10.000 Erythrocyter. Antallet af basofilt punkterede Erythrocyter i 50 Felter multipliceret med 100 udtrykker saaledes Antallet pr. Million Erythrocyter. Den tidligere almindelige Angivelse af Antallet af basofilt punkterede Erythrocyter pr. Synsfelt eller pr. 50 Synsfelter er nu forladt til Fordel for en Angivelse pr. 10.000, pr. Million, i Procent eller Promille. Tællingen er behæftet med megen Usikkerhed og kan kun med Omtrentlighed ved den gængse Tælling af 50 Felter anses for at være i Overensstemmelse med de faktiske Forhold, hvilket erkendes af alle, der har beskæftiget sig dermed.

Det er i hvert Fald vor Erfaring, at det med en vis Tilnærmelse, men ikke med fuld Nøjagtighed, lader sig gøre for samme Undersøger at reproducere en Tælling af samme Præparat, og Divergensen bliver gennemsnitligt større, naar to forskellige — selv øvede — Undersøgere tæller samme Præparater. Der kan hyppigt regnes med Differencer svarende til Værdier paa flere Hundrede basofilt punkterede Erythrocyter pr. Million, og man gør vel i kun at opfatte de i Basofiltællingerne angivne Værdier som Størrelsesordener.

Tælling af basofilt punkterede Erythrocyter er en lille Specialitet, der forudsætter et skarpt Blik, taalmodig Omhu og Erfaring, og som ikke uden Skade for den i Forvejen vanskeligt opnaaelige Nøjagtighed kan overlades snart til den ene, snart til den anden Laboratorieassistent. Her saavel som ved andre Undersøgelser, hvor det mere er Variationerne og den relative end den absolute Værdi, der bygges paa, er Kontinuitet i Bedømmelsen af Betydning.

Det skal lige indskydes, at der af *Kost* (70) og enkelte andre er anbefalet en »Methode des dicken Tropfens« med Giemsaifarvning uden forudgaaende Fiksering til Orientering over Størrelsesordenen af de basofilt punkterede Erythrocyters Mængde. Metoden tillader ikke

sikker Bedømmelse af den basofile Korning, og Tælleligheden er daarlign. *Naegeli* (96) advarer mod denne Fremgangsmaade, der kun udføres rigtigt af øvede.

Bestræbelser for at komme bag om de morfologiske Vanskeligheder har inspireret de Undersøgelser, der i Løbet af de sidste ca. 20 Aar af *McCord og Medarbejdere* (86, 87, 88) er foretaget med »Basophilic Aggregation Test« (B. A. T.), der paa tværs af alle differentialtinctoriale Hensyn til Reticulum, Granulering og Polykromasi søger at sammenklumpe og demaskere den basofile Substans i Erythrocyterne og derved at opnaa netop en Vurdering af *Basofilien* og ikke en Differentialtælling af basofilt punkterede Erythrocyter, polykromatiske Erythrocyter eller Reticulocyter.

B. A. T. tilsigter en kvantitativ Bestemmelse af al den i Erythrocyterne tilstedeværende basofile Substans, der efter *McCord* er et af de bedste Kriterier paa Umodenhed af Blodlegemerne i Blod og Knoglemarv. Undertiden er den basofile Substans — ved Blyforgiftning varierende fra 30 til 70 % af Tilfældene — ordnet som basofil Punktering, men ofte er dette ikke Tilfældet; den basofile Substans er da jævnt fordelt i Cellen og vanskeligt paaviselig ved almindelige Farvemethoder. Ogsaa normalt findes der unge Celler førende basofil Substans i Blodet (hos voksne op til 1 %, hos nyfødte op til 20 %), medens normal Forekomst af basofilt punkterede, modne Erythrocyter er relativt sjælden. Aggregationsfænomenerne er et bevidst Kunstprodukt i Modsætning til den ved andre Farvemethoder frembragte Struktur, der — maaske — er præformeret til Stede i Blodet, og som tidligere omtalt af nogle angives at være synlig i friske, ufarvede Præparater.

Til B. A. T. anvendes tykkere Udstrykningspræparater end til Tælling af basofilt punkterede Erythrocyter (»thick drop method«). Oprindeligt foretoges kun et gradueret Skøn over den Mængde basofilt aggregerede Celler, der gennemsnitligt forekom i hvert Synsfelt, hvilket udtryktes med 1+—10+. Senere er en kvantitativ Tælling muliggjort ved at fiksere Halvdelen af Præparatet paa den lange Led med acetonfri Metylalkohol, hvorefter der gennemføres en Hæmolyse i den ufikserede Del og en langsom Farvning af hele Præparatet med en fortyndet, alkalisk Metylenblaatopløsning. *McCord* har dertil anvendt en tynd Manson-Opløsning.

Mikroskopian foretages med Olieimmersionslinse, og ved vellykket Hæmolyse og Aggregation ses den basofile Substans anordnet svarende til de respektive Erythrocyter som tydelige, mørkere Korn eller Klumper omgivet af en lysere farvet Cellemembran paa en Baggrund af de næsten usynlige Skygger af hæmolyserede, ikke-basofile Erythrocyter. Ved Hjælp af et Whipple-Gitter tælles de basofilt aggregerede Erythrocyter i 25 Felter i det ufikserede Stykke og tilsvarende Erythrocytantalet i 5 Felter i den lige overfor liggende Del af det fikserede Stykke, hvorefter Procenten af basofile Erythrocyter beregnes.

B. A. T., der i sit Princip synes tiltalende, har været udsat for fuldt saa haard Kritik som Farvemetoderne til almindeligt fikserede Præparater, og den er blevet underkendt af forskellige Forfattere, der har efterprøvet den. Saaledes bl. a. *Smith, Rathmell, Marcil* (121) og *Gould, Kullmann, Schecket* (49), der betegner Metoden som upaalidelig og kun har fundet Procenten af basofilt aggregerede Erythrocyter højere end Procenten af basofilt punkterede Erythrocyter ved 25 % af Tællingerne samtidigt med, at Reticulocytantallet var højere end B. A. T. ved enhver Lejlighed. *Pearlmann og Limarzi* (102) foreslaar B. A. T. opgivet til Fordel for Supravitalfarvning af Reticulocyter, da Antallet af disse fandtes højere end de basofilt aggregerede i 80 % af Tilfældene. *Belknap* (9) foretrækker Wrigths Farvning for B. A. T. (og Manson-Farvning). *McCord* indrømmer selv, at Farvningen til Tider er lunefuldt og uforstaaeligt svigtende («certain lots have for unknown reasons proved unreliable»), og at der er Vanskeligheder og Usikkerheder hidrørende fra Bedømmelse af basofilt aggregerede Erythrocyter, der ikke er omgivet af en synlig Cellemembran og derved ofte er vanskelige at skelne fra andet organisk Materiale eller Farveudfældninger. Det er derfor af Vigtighed, at Objektglassene er godt rensede — nye til hvert Præparat anbefales — og at Farvæskens Mellemrum filtreres.

Johnstone's (60) og *McNally's* (90) Haandbøger omtaler udføreligt B. A. T., men der synes ikke at være samstemmende gode Erfaringer nok til at tildele den en sikkert fordelagtig Position i Forhold til den almindeligt anvendte Tælling af basofilt punkterede Erythrocyter, og »*Lead Exposure*» (75) ligestiller den nærmest med den almindelige Tælling af basofilt punkterede Erythrocyter.

Med B. A. T. har *McCord* som nævnt søgt at hæve Basofilbestemmelsen op over Uddifferentieringen i Reticulocyter, polykromatiske og basofilt punkterede Erythrocyter, og vi føres hermed ind paa det for Forstaaelsen af de uensartede Angivelser af Basofiliens kvantitative Forekomst fundamentalt vigtige Spørgsmaal om, hvor veldefineret de 3 nævnte Grupper uddifferentieres ved Farvning saavel supravitalt som af fikseret Præparat, og i hvor høj Grad de 3 Grupper er væsensforskellige eller identiske.

Om dette Spørgsmaal deler Anskuelserne sig stort set i 2 Partier — eet, der skelner mellem Reticulocyter paa den ene Side og basofilt punkterede og polykromatiske Erythrocyter paa den anden Side, og eet, der betragter de 3 Kategorier som Fremtoninger af den samme Egenskab ved Erythrocyternes basofile Substans.

Blandt Tilhængerne af det førstnævnte Synspunkt er *Naegeli* (96), der er tilbøjelig til at antage nær Tilknytning mellem basofilt punkterede og polykromatiske, der efter hans, *Pappenheims* og flere andres Fund altid optræder samtidigt, i hvert Fald findes der altid polykromatiske, naar der er basofilt punkterede. *Pappenheim* (101) mener, at Reticulocyterne er Udtryk for en normal Polykromasi, der

ikke er identisk med den basofile Punktering, der er af embryonal-anæmisk Karakter. Af tilsvarende Opfattelse er *Downey* (37), der skelner mellem Reticulocyterne som normale Udviklingstrin i Erytrocytdannelsen, uanset om Mængden er forhøjet eller ej, og de basofilt punkterede og polykromatiske Erythrocyter som et patologisk Præg i Blodbilledet. Et mere uklart Standpunkt indtages af *Schmidt og Weyrauch* (113), der taler om »keine völlige Identität« mellem basofilt Punktering og Reticulocyter, men anser polykromatiske og basofilt punkterede Erythrocyter for at indeholde samme basofile Substans.

Til Gunst for det andet Synspunkt foreligger Undersøgelser af *Gawrillo* (cit. efter *Downey*, 37), der ved Ændringer af pH fandt den bedste Farvning af Reticulum i alkalisk Oplosning (pH 9,18—8,67), medens stigende Brintionkoncentration resulterede i tiltagende, diffus Polykromasi, indtil de unge Celler ved pH 5,91 for 99 %'s vedkommende farvedes diffust basofile, og kun 1 % farvedes som Reticulocyter. I en Række Arbejder er det vist, hvilken Betydning Omstændighederne ved Tørring og Fiksering har for Forholdet mellem basofilt punkterede og polykromatiske Erythrocyter, og gennem Undersøgelser af bl. a. *Key* (66), *Whitby og Britton*, (142), *Pearlmann og Limarzi* (102), *McCord og Medarbejdere* (86, 87, 88) og *Brookfield* (16) rejses der meget begrundet Tvivl om, at Distinktionen mellem de 3 Kategorier af Blodlegemer helt eller delvis kan opretholdes. Det basofile Reticulum maa betragtes som et Led i Erythrocyternes normale Modningsproces og de retinerede, uddifferentierede, cytoplasmatiske Rester fra Erytroblastadiet manifesterer sig alt efter Mængde, Fordeling og Tilstandsform med en Forskel i Fremtræden, der beror paa Paavisningsmetoderne, som henholdsvis Reticulocyter, polykromatiske eller basofilt punkterede Erythrocyter.

Der skabes herved en Bro mellem de germansk-skandinaviske og anglo-amerikanske Opfattelser af Basofiliens kvantitative Forhold. Selvom det var almindeligt anerkendt, at Basofili ikke kvalitativt markerede et patologisk Fænomen, medførte *Sanders* (107) og *Lanes* (72) Undersøgelser, med Fund af Basofili i Blodet hos normale i langt større Udstrækning end tidligere antaget, en Sprængning af Rammerne for hidtil antagne Normalværdier, der diskvalificerede Basofilibestemmelsens Anvendelighed. Dette Stød mod Basofilien opfanges imidlertid af de ovennævnte Undersøgelser, idet det, naar man holder sig til *Sanders* egne Ord, der er citeret tidligere, er evident, at han opererer med helt andre, mindre stringente Blodbilleder end de Forskere, med hvis Undersøgelser vore ligger paa Linie.

Uanset hvilket Standpunkt man indtager til Problemet vedrørende den eller de basofile Substansers Identitet, synes det ugorligt som Følge af de anførte og lignende Undersøgelser at se bort fra Muligheden af, at der saavel ved andres som ved vore Tællinger af, hvad der kaldes basofilt punkterede Erythrocyter, kun er opnaaet et af mange Forhold bestemt Øjebliksbillede af en glidende Balance mellem

de 3 Kategorier af Erythrocyter, hvis Andel i Resultatet hver for sig kan være mere eller mindre konstant. Hvilken Metode man end anvender, skal Farvetekniken først og fremmest »eksponere« saa ensartet som muligt.

En helt detaljeret Fremstilling af de Teorier og Meningsforskelligheder, der efter Bekræftelsen af Sammenhæng mellem Basofili og Blyforgiftning har gjort sig gældende vedrørende Basofilens Genese og Betydning som Degenerations- eller Regenerationsfænomen, vil ligesom for Identitetsproblemets vedkommende ikke være videre vejledende, og man slutter sig til *Kehoes og Medarbejderes* Anskuelse (65), »at det er umuligt at bringe Orden i dette Kaos«. I det følgende skal gøres Rede for Hovedtrækkene i Forskningen, hvis Resultater endnu ikke har afklaret disse Spørgsmaal, der er af mere teoretisk end praktisk Betydning.

Medens den basofile Substans tidligere blev anset for at være et Produkt af Kærnen eller Kærnerester (*Naegeli*, 96; *Schmidt*, 111; *Trautmann*, 137; *Schmidt og Weyrauch*, 113), er der nu næsten Enstemmighed for at tillægge den cytoplasmatiske Oprindelse (*Pappenheim*, 101; *Key*, 66).

Naegeli (96) paaviste basofil Punktering hos alle Dyr og hos Mennesket i visse Stadier af Fosterlivet samt Indhold af flere basofilt punkterede Erythrocyter i de bloddannende Organer hos Fostre end i selve Blodet. *Key* (66, 67) finder det sandsynligt, at Basofilien er en Forandring af den farvelige Substans i de unge Erythrocyter, efter at Cellerne er kommet ud i Kredsløbet, thi hos Kaniner med mange cirkulerende, basofile Erythrocyter viste Knoglemarvens Celler ingen Basofili. *Key* erkender dog Forekomsten af Basofili i embryonalt Blod. *Aub* (3) og *Key* (67) slutter, at den toksiske Virkning finder Sted perifert, eftersom basofilt punkterede Erythrocyter aldrig findes i Knoglemarven, selvom de er talrige i det cirkulerende Blod. Disse Divergenser kan muligvis koordineres ved nogle Undersøgelser af *McCord og Medarbejdere* (86), der viste, at baade Dyr og Mennesker ved Fødslen har et højt Procentindhold i Blodet af basofile Erythrocyter (Børn 5,3 %, op til 20 %), der i Løbet af de første 8 Levedage falder til de voksnes Niveau (0,5—2,0 %). Hos Rotter persisterer den høje Basofili indtil 100 Dage efter Fødslen, hvilket miskrediterer disse Dyrs Anvendelse til eksperimentelle Blystudier, saafremt Basofili skal betragtes som et Kriterium paa Blypaavirkningen. *McCords* Undersøgelser i dette og andre Arbejder er foretaget med B.A.T., der som omtalt principielt afviger fra *Naegelis* og *Keys* Farvningsteknik.

Basofilien opfattes som et Umodenhedsfænomen, der under særlige Omstændigheder optræder i større Mængder end normalt paa Grund af Acceleration af Erytropoesen som Følge af reaktiv Irritation og Hyperfunktion af Knoglemarven med deraf resulterende mangelfuld Erythrocytmodning (*Trautmann*, 137; *Humperdinck*, 57). Af *Naegeli* (96), *Chalmers* (24), *Piney* (104), *Pappenheim* (101), *Whitby* og

Britton (142), *Schmidl og Weyrauch* (113) betragtes Basofiliens som et Regenerationstegn, men af *Key* (67), *Aub* (3) og *Schilling* (109) som et Degenerationstegn.

Med Anerkendelsen af Basofiliens Forekomst var man i den første Tid af den Formening omsider at have faaet et Kendetegn, der ved Specificitet adskilte sig fra og supplerede de øvrige Symptomer, hvis Mangel paa Særpræg gjorde Diagnosen, især af den tidlige Blyforgiftning saa vanskelig. Efterhaanden som Iagttagelser og Erfaringer har opsummeret sig, er Grundlaget atter blevet vaklende, og Grænserne mellem normale og unormale Værdier er især efter de senere Aars Undersøgelser blevet flydende. Baade de elementære, tekniske Vanskeligheder og de personlige Anlæg hos Undersøgeren, der tidligere er omtalt, rummer Faktorer, hvis Vekslen uden Tvivl har maattet præge den varierende Vurdering af Basofiliens. Det er vanskeligt at fikse og farve Præparaterne saaledes, at Forholdet mellem polykromatiske og basofilt punkterede Erythrocyter beroende paa diffus eller granulær Lejring (eller Aggregation?) af den basofile Substans altid i lige høj Grad kommer til Udfoldelse. Det er kun med Omtrentlighed muligt, selv for samme Undersøger, fra Gang til Gang at trække Grænsen helt kontinuerligt mellem det, der ifølge Kornstørrelse skal opfattes som basofil Punktering, og det der ikke skal, og helt udelukket er det at opnaa en mere end tilnærmelsesvis Kongruens mellem Undersøgelser udført i forskellige Lande til forskellige Tider. Nogle Forfattere lægger Vægt paa Granulas Størrelse, saaledes at grov Granulering skulde være mere patognomonisk for Blyforgiftning end fin Granulering, der skulde være irrelevant. Dette Synspunkt forfægtes af *Lane* (72) og *Trautmann* (137). Ved Undersøgelse i Mørkefelt fremtræder langt flere, navnlig finere granulerede Blodlegemer, hvis »Sortering«, som tidligere omtalt, kræver Erfaring og Ensartethed i Bedømmelsen. *Humperdinck* (57) meddeler, at det foruden basofilt punkterede ogsaa drejer sig om en Del polykromatiske Erythrocyter og Reticulocyter, hvis Forøgelse blot er et Tegn paa en forhøjet Regeneration i det hæmatopoetiske System ved de forskelligste Irritationstilstande, saaledes at en Antagelse af Blypaavirkning paa Grund af Forøgelse af disse fintkornede Celler ofte er vildledende. *Sanders* (107) mener, at der med Hensyn til Specificiteten for Blypaavirkning ikke er Forskel paa fine og grove Granula, men at de grove Granula tiltager relativt mere ved stigende Basofili.

Reticulocyter, polykromatiske og basofilt punkterede Erythrocyter har vist sig at være til en vis Grad normale Bestanddele i Blodbilledet og ikke i egentlig Forstand specifikke for Blyforgiftning. Polykromatiske Erythrocyter andrager hos normale op til 1 %, og Polykromasi findes ved uendeligt mange Sygdomme i lige saa høj Grad som ved Blyforgiftning. Da de polykromatiske Erythrocyter aldrig i Praksis gøres til Genstand for selvstændig Tælling, lades de i den følgende Omtale ude af Betragtning. Som Eksempler paa de Differentierings-

vanskeligheder, der herved kan opstaa, kan anføres, at *Schmidt-Kehl* (110) i sit Arbejde har talt »punktierte polychromatische« med til de basofilt punkterede, medens omvendt *Lehmann* (76) for Sikkerheds Skyld aldrig har medregnet de finest granulerede Erythrocyter som positive.

Reticulocyter og basofilt punkterede Erythrocyter forekommer saavel normalt som ved en Række patologiske Tilstande, deriblandt Blyforgiftning. Ifølge *Piney* (104) bør Anæmi med stort Indhold af basofilt punkterede Erythrocyter bibringe Mistanke om Blyforgiftning. Heroverfor maa tages den Reservation, at Basofili ogsaa kan forekomme og have Betydning uden samtidig Anæmi, ligesom nyfødte (*McCord*, 86) og Fostre (*Naegeli*, 96) med deres udprægede Basofili som omtalt danner Undtagelser. Som det fremgaar af Citatet fra *Piney*, er det almindeligvis de basofilt punkterede Erythrocyter, der lægges til Grund for Bedømmelsen af Basofilens Grad, hvilket gælder saa at sige samtlige Forfattere. Da dette tangerer det før behandlede Identitetsproblem, skal der her blot bemærkes, at enkelte Forfattere som bl. a. *Whitby og Britton* (142), der formoder Identitet mellem Reticulocyter og basofilt punkterede Erythrocyter, finder, at Reticulocytællingen er en mere følsom, men mindre karakteristisk Indikator for Blyforgiftning end Tælling af basofilt punkterede Erythrocyter. *Warnock* (141) foretrækker Tælling af Reticulocyter fremfor Tælling af basofilt punkterede eller B. A. T. *Smith, Rathmell og Marcil* (121) har konstateret, at Reticulocyt fremkomsten slæber langt efter Udviklingen af kliniske Symptomer, men er forud for Fremkomsten af basofilt punkterede Erythrocyter, og de er tilbøjelige til at mene, at den kvantitative Bestemmelser af Basofilien er et lidet værdifuldt Holdepunkt for Diagnosen af Blyforgiftning, »since at the very time the lead is acting, the count may be very low«. I denne Slutning har de, som det vil ses af det følgende, ikke Medhold af mange andre Forfattere, tværtimod.

I Modsætning til, hvad der har været Tilfældet med de basofilt punkterede Erythrocyter, har den normale Grænse for Reticulocyterne kunnet fikseres ret ensartet (*Downey* 0,1—3,0 % (37), *Meulengracht og Gram* (92) og *Brøchner-Mortensen* (21) 0,1—1,0 %, *Schmidt og Weyrauch* (113) 0,5—1,0 %). Da Reticulocyternes Forekomst er relativt hyppigere og mindre specifik for Blyforgiftning end de basofilt punkterede Erythrocyters, og Vilkaarene tildels, eller maaske fuldstændigt, er de samme som de følgende for de basofilt punkterede Erythrocyter gældende, synes det ikke rationelt — bortset fra den lettere Tællelighed — at anvende Reticulocytælling som Diagnostikum for Blypaavirkning, og denne er da heller ikke slaaet rigtigt an.

McCord og Medarbejdere (87, 88) har med B. A. T. fundet 1—1,5 % basofile Erythrocyter hos normale voksne, og de fremhæver ligeledes, at B.A.T. ikke er patognomonisk for Blyforgiftning, idet den optræder

under samme Vilkaar som Reticulocyter, polykromatiske og basofilt punkterede Erythrocyter.

I vort eget Materiale har der udelukkende været foretaget Tællinger af basofilt punkterede Erythrocyter, og man vil derfor slutteligt koncentrere Opmærksomheden om disses Forhold. Efter at der i det foregaaende er gjort Rede for Faktorer ved Tællingen kompromitterende dennes Paalidelighed, hvis Elimination ikke er mulig, saalænge Tællingen i høj Grad afhænger af et undefinerbart, subjektivt Skøn, skal der opregnes en Række af de Muligheder for Optræden af Basofili uden Blypaavirkning, der ogsaa, omend i mindre Grad, medvirker til at skabe diagnostiske Tvivilstilstande. Blandt denne Række af Sygdomme og Paavirkninger, der fra rent fysiologiske — hos *Naegeli* fremkaldte Nydelse af Blodpølse Basofili i 30 Dage — via de tilsvarende Forhold ved Mave-Tarmblødninger spænder over en Mangfoldighed af tildels hinanden fjernstaaende Lidelser med samme Evne til — patologisk — Regeneration, aabenbart udløst af Blodlegemestruktion og/eller Knoglemarvsirritation, kan nævnes:

Blodningsanæmier og andre sekundære Anæmier — Botriocephalusanæmi — hæmolytisk Icterus — pernicios Anæmi — Mb. Werlhof — achylisk Anæmi (Chlorose, i ringe Grad) — Leucæmi — Neoplasmer, især Karcinomatose — Hjertesygdomme — Nefritis chronica — Jernterapi — Leverterapi — Beri-Beri — C-Avitaminoser — Sepsis — Malaria — Pneumoni hos Børn — Tuberkulose — Tyfus — Forgiftninger med Blodhenfald — Forgiftning med Benzol, Benzin, Anilin. Alkohol, Gummi Arabicum, Trinitrotoluol, Paraphenylendiamin, Cementstøv, Kulilte, Arsenik, Atropin, Sublimat, Svovlkulstof, Kulbrinter, Kobber samt Arbejde med Røntgenanlæg og Ophold i fugtig Luft.

Ved Vurdering af Basofilifundets Betydning i det enkelte Tilfælde maa de anførte Muligheder overvejes, selv om Blyforgiftning typisk giver de mest markante Forhøjelser og i en saadan Grad i Forhold til de andre, mere teoretiske Muligheder, at man ved Rutineundersøgelser af Blyarbejdere er tilbøjelig til at regne med Basofili »als eine spezifische Reaktion des Blutes auf Bleivergiftung« (*Trautmann*, 137).

Et Udpluk af Litteraturen, der repræsenterer de divergerende Opfattelser, skal i Korthed belyse de forskellige Meninger om Basofilens Betydning, Tidspunktet for dens Optræden, Variationer og Ophør. »Gesetzmässigkeit wird auch hier vermisst« (*Lewin*, 78). Om de kvantitative Forhold er det karakteristisk og forstaaeligt, at særdeles mange undlader at angive for eksakte Tal, men er gaaet over til at tale om en Størrelsesorden, hvis Overskridelse kan tillægges prognostisk Betydning, eller som berettiger til at tale om Blyforgiftning. *Downeys* Haandbog fra 1938 (37) angiver ingen Talværdier for polykromatiske eller basofilt punkterede Erythrocyter, og dette gælder flere andre Forfattere (*Naegeli*, 96; *Pappenheim*, 101; *Piney*

104). *Teleky* (130) anser »die zeitraubende, matematisch genaue Feststellung der p.E. (punkterede Erythrocyter) als unangebracht; es genügt vollkommen, wenn wir nach dem Vorschlage *Goetzs* unterscheiden: negativ; vereinzelt, d.i. nur wenige p.E. in allen durchsuchten Präparaten; spärlich, d.i.: in mehreren Gesichtsfeldern ein p.E. jedenfalls mehrere in jedem Präparat; reichlich: fast in jedem Gesichtsfeld ein p.E.; massenhaft: in jedem Gesichtsfelde mehrere p.E. Dabei entsprechen die Befunde von »spärlich« an dem Präparatbefunde im Sinne *Schmidts*«. *Kost* (70) og *Lewin* (78) deler denne Opfattelse. Heroverfor fastslår »*Lead Exposure*« (75), at Basofili-tælling kun er af Betydning, naar Resultatet udtrykkes kvantitativt.

En Flerhed af Undersøgere har imidlertid, ligesom vi i vort Materiale, søgt at præcisere Tilstanden ved numeriske Angivelser af Basofiliens Størrelse, men den Sikkerhed, hvormed man oprindeligt (*Schmidt* og hans Skole) trak Grænsen mellem det normale og patologiske, undervurderedes ved de paafølgende Undersøgelser. Udviklingen paa dette Omraade markeres af følgende Data: 1907 og 1909 satte *Schmidt* (111, 112) Grænsen for det normale ved 100 basofilt punkterede Erythrocyter pr. Million (autoriseret i Bleimerkblatt für Ärzte fra Reichsgesundheitsamt) og fulgt af *Koelsch* 1919 (69) med den Indrømmelse, at der hos 1,8 % sunde Mennesker fandtes over 100. Endnu lavere laa *Schönfeld* 1913 (iflg. *Kost*, 70) med 70 pr. Million. *Trautmann* (137) hævede 1909 Grænsen til 300. Hos Anæmikere og normale fandt han kun 2 % med Basofili over 200 (maksimalt 283 resp. 166). 1919 fastsatte *Schnitter* (114) 500 som »der eigentliche Gefahrpunkt«; 1933 har *Schmidt og Weyrauch* (113) sluttet sig hertil, aabenbart betænkelige ved Konsekvenserne af de oprindeligt af *Schmidt* fastsatte lave Grænsetal, »die nur im Sinne und zum Zwecke der Fabrikprophylaxe aufgestellt waren, nicht aber im Sinne einer exakten Diagnose und noch weniger zum Zwecke einer Suspension von der Arbeit«. 500 pr. Million er ogsaa fastsat som Grænse i Sverige (*Kunl. Medicinalstyrelsens Cirkulär og Odin*, 100). *Lane* (72) har anvendt alkalisk Metylenblaatfarvning a.m. Sellers og med Skellen mellem mere irrelevante, fine og mere patognomoniske, grove Granula er han kommet til den Opfattelse, at op til 3000 fint granulerede Erythrocyter pr. Million er af liden eller ingen Betydning. Negativt Fund af grov Granulering i flere paa hinanden følgende Tællinger ved akutte Symptomer taler imod Blyforgiftning. *Lane* tillægger Basofilitællinger væsentlig Betydning for Profylakse og hygiejnisk Kontrol, men ikke for Diagnosen af det enkelte Tilfælde. Denne Opfattelse af Basofiliens forskellige Betydning for gruppemæssig Kontrol og individuel Diagnostik har *Lane* senere trukket skarpt op (73). Endeligt henholder *Kehoe* (62, 65) sig til *Sanders'* Undersøgelser af 784 Personer, der aldrig havde været erhvervsmæssigt beskæftiget med Bly. Gennemsnitligt fandtes 339,18 pr. Million, 6 % havde Værdier mellem 1040 og 1440 og over 2 % mellem 1520 og 1920 pr. Million.

Øverste Grænse 6000. *Kehoes og Medarbejderes* Resultater, der afslutter Basofiligrænseværdiernes gennem Aarene stadigt stigende Kurve, foranlediger *Kehoe* til at konkludere, at Basofilitællinger er et med forskellige Klausuler behæftet nyttigt Hjælpemiddel med en betydelig Overgriben mellem normale og unormale Værdier. *Sanders* (107) har senere offentliggjort den paa daværende Tidspunkt ikke afsluttede Undersøgelse, men bortset fra andre Talstørrelser er Baggrunden for *Kehoes* Betragtninger den samme.

Man skal i Korthed supplere *Kehoes* Opfattelse af Basofiliens Betydning med andre Forfattere.

Basofiliens Betydning bedømmes ret pessimistisk af *Naegeli* (96), der ud fra personlig Erfaring med 300 Blyforgiftningstilfælde anser dens Betydning for begrænset og overvurderet, idet den kun sjældent er betydelig, og da kun regelmæssigt forekommer ved Tilfælde med Anæmi og kraftig Regeneration. I et væsentligt Antal klinisk sikre Tilfælde af Blyforgiftning uden Anæmi findes ingen eller kun ganske faa basofilt punkterede Erythrocyter. *Teleky* (131) anser ogsaa Basofiliens Betydning for overvurderet, medens *Kost* (70) regner den for et tidligt Symptom »mit eingeschränkter Zuverlässigkeit«, idet han i relativt mange Tilfælde af Blyforgiftning (23 af 35) ikke har fundet Basofili, hvilket dog ikke afholder ham fra at betragte den positive Forekomst af Basofili som det værdifuldeste, omend ikke patognomoniske, hæmatologiske Symptom paa Blyforgiftning. En mere positiv Holdning over for Basofiliens Betydning indtages af *Aub* (3), der skriver, at den er det mest paalidelige af de tidlige, temmeligt uklare Symptomer, og *Badham og Taylor* (4), der anser den for et meget konstant Karakteristikum, der sjældent mangler ved Anæmi eller andre lette og svære Symptomer, naar Arbejderen undersøges, medens han endnu er beskæftiget ved Blyarbejde, og kun sjældent savnes under Krisetilstande. Selv i Mængder paa 100—300 pr. Million foranlediger Basofilien Mistanke om Blyforgiftning, og 500 er sikkert abnormt. *Schmidt og Weyrauch* (113) har erfaret, at over 500 pr. Million fortjener største Opmærksomhed med Forflyttelse til mindre farligt Arbejde, men ikke Udelukkelse fra Arbejde. Fund af over 1000 kræver mere drastisk Indskriden. *Kjer* (68), hvis Anskuelser i det store og hele falder sammen med *Schmidts*, holder Basofilien for at være et Symptom, der saa godt som aldrig slaar fejl; over 1000 pr. Million regnes for »truende Blyforgiftning«. *Johnstone's* Opfattelse (60) dækker til en vis Grad *Naegelis* og *Telekys*: Basofili er almindeligvis til Stede i det akute Stadium — Eksacerbationsstadiet — saa-vel som i Blyudskillelsesstadiet — »deleading«-Stadiet — medens den mangler i det kroniske Stadium. 5 eller flere basofilt punkterede Erythrocyter pr. Synsfelt (over 2500 pr. Million) accepteres hyppigt som Tegn paa Blyforgiftning, men Fabrik-lægen (den amerikanske) vil ofte tillade Fortsættelse af Arbejdet med op til 15 pr. Synsfelt (7500). *Johnstone* er iøvrigt af samme Anskuelse som *Hunter* (58):

»Punctate basophilia count are of great value in the prophylaxis of plumbism among lead workers and are essential in the hygienic control of lead processes«.

Mod negative Fund ved enkelte Undersøgelser advares fra alle Sider, idet Basofilien er Genstand for store og uberegnelige Svingninger. I *Schmidt-Kehls* (110) Selvforsøg var der inden for 24 Timer Svingninger fra 600 til 1850 pr. Million, hvorfor han tillægger Fintællingen ringe, men Basofilien iøvrigt stor Betydning. I Modsætning hertil har *Falkemo* (41) fundet meget smaa Døgnsvingninger.

Kehoe (65) fastslaar, at udtalt Basofili (op til 19000 pr. Million) kan forekomme med subjektivt Velbefindende, at Basofilien ikke svarer hverken til Langvarigheden eller Massiviteten af Blyudsættelsen, og at der ikke bestaar nogen Relation mellem Antallet af basofilt punkterede Erythrocyter og Opstaaen eller Gravitet af Blyforgiftning (op til 48000 pr. Million ved manifest Blyforgiftning), samt at Basofilens Fremkomst ved kortvarig, kraftig Blyforgiftning slæber noget efter Sygdommens Manifestation. Heroverfor paastaar *Teleky* (131), at Udviklingen af Basofilien er afhængig af den Hurtighed, hvormed Blyoptagelsen sker: »Sie sind immer ein Zeichen dichterem Blutstromes, also einer relativ akuterer Giftwirkung« og *Badham og Taylor* (4), at »it probably bears a definite relation to the amount of lead in the blood stream«. *Schmidt og Weyrauch* (113) antager i Almindelighed Parallelitet mellem Basofili og Sygdomsgrad, men det holder ikke Stik i alle Tilfælde. *Naegeli* (96) er ogsaa paa dette Punkt tilbageholdende med kun at fastslaa Parallelitet mellem Basofili og Anæmi, men ikke mellem Antal af basofilt punkterede Erythrocyter og Forgiftningens Svarhedsgrad. *Kjer* (68) mener, at Basofilien til en vis Grad kan anvendes som et kvantitativt Maal for Blyintoksikationens Grad, medens de fleste (*Kost*, 70) benægter Proportionalitet. *Belknap* (9) mener, at Basofili typisk optræder tidligere end Anæmi. Endelig skriver *Hunter* (58): »It is not an indication of the severity of lead poisoning, but it runs parallel to the state of health«.

Odin (100) har hos 7 Arbejdere, der arbejdede i en Atmosfære med et Indhold af 5 mg Pb pr. m³, set Stigning til 6000—7000 basofilt punkterede Erythrocyter pr. Million i Løbet af 2—4 Dage, hvilket svarer til, at *Schönfeld* (iflg. *Kost*, 70) har observeret, at Basofilien indtraadte efter 2 Dage. *Trautmann* (137) efter 8—14 Dage. *Schmidt-Kehl* (110) fandt Basofili i patologisk Mængde (Grænsen 200 pr. Million) som Blyforgiftningens første Symptom i Blyindtagelsens 2. Uge, stigende til Maksimum (4000 pr. Million) i 4. Uge. *McCord og Medarbejdere* (88) bemærker, at øget basofil Aggregation kan findes efter kun 2 Ugers Blyudsættelse. *Naegeli* (96) skriver, at Basofilien ved det overvejende Flertal af Blyforgiftninger forekommer sparsomt i Begyndelsen og i de første Uger. *Schmidt og Weyrauch* (113) anser Basofilien og Mave-Tarmsymptomerne for de tidligste Tegn paa Blyforgiftning.

Alt efter Sværhedsgraden svinder Basofilien efter Ophør af Udsættelse for det meste i Løbet af 2—4 Uger, sjældnere efter nogle Månedes (Teleky, 131; Badham og Taylor, 4; Lewin, 78).

Man vil nu gaa over til at betragte Anæmiens og Basofilens Forhold ved egne Undersøgelser begyndende med Anæmien. Hæmoglobinbestemmelserne er i hele Materialet foretaget af samme Undersøger med den almindeligt foreskrevne, klassiske Fremgangsmaade med Anvendelse af et af zoofysiologisk Laboratorium jævnlgt justeret Sahli-Hæmometer. Man har ikke fundet Anledning til at anstille Undersøgelser paa et Sammenligningsmateriale for denne veltjente Undersøgelsesmetodes vedkommende. Hb-Bestemmelserne overskrider ligesom Basofilibestemmelserne Omfanget af de Tidsrum, inden for hvilke der er foretaget Blodby- og Porfyrinbestemmelser hos de undersøgte, idet alle Hb-Bestemmelser, der er foretaget hos samtlige 400 danske Arbejdere siden 1940 (i en ca. 6-aarig Periode), er gjort op.

Hos 400 danske Arbejdere er foretaget 2046 Hb-Bestemmelser med en Hyppighed fra 1—23 Gange og hos et Par enkelte 29 Gange (Tabel 4).

Tabel 4. Hyppighed og Antal af Hb-Bestemmelser og undersøgte.

Antal Gange Hb-Best.	Antal undersøgte	Antal Hb-Bestemmelser
1 Gang	172	172
2 Gange	20	40
3 »	27	81
4 »	16	64
5 »	16	80
6 »	26	156
7 »	14	98
8 »	22	176
9 »	14	126
10 »	8	80
11 »	8	88
12 »	8	96
13 »	15	195
14 »	7	98
15 »	5	75
16 »	8	128
17 »	3	51
18 »	0	0
19 »	2	38
20 »	4	80
21 »	1	21
22 »	1	22
23 »	1	23
24 »	0	0
25 »	0	0
26 »	0	0
27 »	0	0
28 »	0	0
29 »	2	58
400 undersøgte		2046 Hb-Bestemm.

Ved Bedømmelsen af de følgende procentiske Beregninger maa det erindres, at 1-Gangsbestemmelserne, der navnligst hidrører fra Trykkerier og Skriftstøberier (126 undersøgte og Hb-Bestemmelser), gør sig langt stærkere gældende i Antallet af undersøgte (172 af 400) end i Antallet af Hb-Bestemmelser (172 af 2046).

Materialet i sin Helhed er opstillet i Tabel 5.

Tabel 5. Forekomst af Anæmi inden for Fagene efter Fordelingen af Bestemmelser og undersøgte.

	(A) Bestemmelser m. Hæmoglobin				(B) Undersøgte m. Hæmoglobin			
	> 99 %	> 89 %	< 90 %	< 70 %	> 99 %	> 89 %	baade ≥ 90 %	< 70 %
Skumfabr. undersøgte	25,3%	73,7%	26,3%	0,3%	6,0%	34,0%	66,0%	4,0%
5 Bestemm.	(149)	(436)	(159)	(2)	(3)	(17)	(33)	(2)
1,9 — pro pers.					2,7	6,4	14,6	17,0
etalværk undersøgte	32,1%	84,4%	15,4%	0,1%	19,1%	60,5%	39,5%	0,7%
8 Bestemm.	(275)	(726)	(132)	(1)	(28)	(89)	(58)	(1)
8 — pro pers.					1,9	3,6	9,0	12,0
aljevkrst. undersøgte	23,0%	71,2%	27,8%	1,3%	5,0%	35,0%	65,0%	15,0%
Bestemm.	(52)	(161)	(65)	(3)	(1)	(7)	(13)	(3)
— pro pers.					1,0	9,6	11,9	17,7
ekt. Porc. undersøgte	34,4%	84,4%	15,6%	0	20,0%	30,0%	70,0%	
Bestemm.	(33)	(81)	(15)		(2)	(3)	(7)	
6 — pro pers.					2,0	3,7	12,1	
abelfabrik undersøgte	62,6%	97,8%	2,2%	0	35,9%	94,9%	5,1%	
Bestemm.	(57)	(89)	(2)		(14)	(37)	(2)	
3 — pro pers.					1,9	2,1	6,0	
rodukthdl. undersøgte	41,2%	88,2%	11,8%	0	0	66,7%	33,3%	
7 Bestemm.	(7)	(15)	(2)			(2)	(1)	
7 — pro pers.						5,5	6,0	
trykkerier undersøgte	79,6%	98,2%	1,9%	0	79,4%	98,1%	1,9%	
8 Bestemm.	(86)	(106)	(2)		(85)	(105)	(2)	
0 — pro pers.					1,0	1,0	1,0	
kraftstøb. undersøgte	68,4%	94,7%	5,3%	0	68,4%	94,7%	5,3%	
0 Bestemm.	(13)	(18)	(1)		(13)	(18)	(1)	
0 — pro pers.					1,0	1,0	1,0	
eramfabr. undersøgte	16,2%	75,7%	24,3%	2,7%	0	40,0%	60,0%	20,0%
7 Bestemm.	(6)	(28)	(9)	(1)		(2)	(3)	(1)
4 — pro pers.						3,5	10,0	6,0

Der indgaar i Materialet 22 Kvinder, af hvilke de 19 er Emaljører. Antallet er for ringe til, at man har fundet det Umagen værd at udskille disse i en særlig Gruppe, saa meget mere, som man af Hensyn til Sahli-Metodens begrænsede Nøjagtighed har valgt i det følgende at betragte 90 % Hb som Skillelinien og kun for Værdier herunder anvende Betegnelsen Anæmi. For en Fuldstændigheds Skyld er Tabellen inddelt i 3 Størrelsesordener af Hb-Værdier: Over 99 % (normale) — over 89 % (tvivlsomme) — under 90 % (for lave). Hvad angaar Hb-Bestemmelserne (Tab. 5, A), er Anæmiens Variation i de forskellige Fag genspejlet i den tilsvarende Stigen eller Synken af Værdierne baade over 89 % og over 99 % Hb, saaledes at man i og for sig lige saa vel kan iagttage Anæmiens Tiltagen ved Svind af Hb-Værdierne over 99 % som over 89 %. For de undersøgte (B) gør dette Forhold sig ikke klart gældende.

I Tab. 6 er foretaget en Opgørelse af Anæmiens Hyppighed efter Hb-Bestemmelser og undersøgte, der for de sidstes vedkommende repræsenterer alle, hos hvilke der ikke udelukkende er konstateret Hb over 89 %.

Tabel 6. Forekomst af Anæmi (< 90 % Hb) inden for Fagene paa Basis af henholdsvis Hb-Bestemmelser og undersøgte.

Bestemmelser			Undersøgte		
Trykkerier	1,9 %	(2)	Trykkerier	1,9 %	(2)
Kabelfabrik	2,2 %	(2)	Kabelfabrik	5,1 %	(2)
Skriftstøb.	5,3 %	(1)	Skriftstøb.	5,3 %	(1)
Produkthdl.	11,8 %	(2)	Produkthdl.	33,3 %	(1)
Metalværk	15,4 %	(132)	Metalværk	39,5 %	(58)
Elekt. Porc.	15,6 %	(15)	(Keramfabr.)	60,0 %	(3)
(Keramfabr.)	24,3 %	(9)	Emaljevkt.	65,0 %	(13)
Akkumfabr.	26,3 %	(159)	Akkumfabr.	66,0 %	(33)
Emaljevkt.	27,8 %	(65)	Elekt. Porc.	70,0 %	(7)

Afstanden mellem de procentiske Værdier i de 2 Grupper er en Følge af den almindeligt forekommende Vekslen mellem normale og for lave Hb-Værdier hos den enkelte undersøgte ved flere Ganges Bestemmelse. I alle Fag med mere end en enkelt Undersøgelse konstateres aftagende Hyppighed af undersøgte med Hb-Værdier over 99 % og 89 % med tiltagende gennemsnitlige Antal Bestemmelser pro persona, der relativt svarer til Varigheden af Beskæftigelsen inden for Faget (Tab. 5, B).

Kun faa Bestemmelser (0,3 % af det samlede Materiale) har i enkelte af Fagene ligget under 70 %; hyppigst i Keramikfabriker, 2,7 %. Den laveste maalte Hb-Værdi var 62 %, og kun 4 undersøgte har ligget under 90 % ved samtlige Bestemmelser.

I alle Fag er der konstateret en gennemgaaende moderat, vekslende Anæmi, der for Hb-Bestemmelsernes vedkommende varierer jævnt fra 1,9 % til 27,8 % og for de undersøgte vedkommende fra 1,9 % til 70 %, og som trods mindre betydende Omposteringer i Rækkefølgen af Fagene, eftersom Opstillingen foretages efter Hb-Bestemmelser eller Personer, i sin kvantitative Udbredthed giver Fingerpeg om en Proportionalitet med Blyudsættelsen og dennes Varighed.

Inden vi gaar over til tilsvarende Analyse af det samme Materiale med Henblik paa Basofili, skal indflettes en for vort Syn paa dennes Forhold afgørende Undersøgelse af et Normalmateriale, der er fælles for Basofili- og Blodblybestemmelser, og hvis Sammensætning er omtalt i Afsnittet om Blodblybestemmelserne, Kap. 5.

Saa vel til Normalmateriale som til Arbejdersmateriale er der anvendt en Manson-Farvning, der af *Helge Lund* i Lægeforeningens kliniske Aarbog for 1942 er beskrevet paa følgende Maade:

Fremstilling af Metylenblaatopløsning:

Borax	g	5
Aq. dest.	ml	100

bringes i Kog i Porcellænsskaal og tilsættes

Metylenblaat	g	1.
--------------------	---	----

Henstaar Natten over. Filtreret 2 Gange.

Fremstilling af Farvevædske:

Aq. dest.	ml	22,5
Sørensens Stødp., pH 7	ml	2,5
Metylenblaatopløsning	g	20

Skyllevand:

Aq. dest.	ml	80
Sørensens Stødp., pH 7	ml	20

Fremgangsmaade: Det lufttørrede Udstrygningspræparat fikseres 3 Minutter i Metylalkohol, afskylles med Aq. dest. og farves i ca. 15 Sekunder. Udvaskes omhyggeligt med Skyllevand, aftrykkes med Filtrerpapir og lufttørres.

Man har lagt Vægt paa, at Fiksering og Farvning skete inden for nogle faa Timer efter Udstrygningen, der foretoges paa omhyggeligt rensede Glas, der gennem flere Døgn var behandlet med Xylol, Alkalier, rindende Vand, destilleret Vand og Alkohol. Denne Affedtningsproces er af Vigtighed for Opnaaelse af egnede Præparater. Tællingerne er (ligesom Hæmoglobinbestemmelserne) alle foretaget af samme, rutinerede Undersøger med Gennem søgning af 50 Felter (à ca. 200 Erythrocyter) ved Anvendelse af Immersionslinse, Okular 5 og god Belysning.

Det maa pointeres, at ingen af Normalmaterialets undersøgte omkring Tidspunktet for Undersøgelsen har været lidende af Anæmi eller nogen anden af de omtalte Sygdomme, der kan være Aarsag til Basofili. Blodprøvetagning til Basofili- og Blodblybestemmelse er foretaget samtidigt. Alle de anførte Basofilibestemmelser er Resultater af Tælling af Øreblodspræparater, men sideløbende med Øreblodstællingen blev der i en kortere Periode, for at undersøge evt. Forskelle, i 169 Tilfælde fra Arbejdermaterialet foretaget Dobbelttællinger i Udstrygningspræparater fra Øreblod og Veneblod taget samtidigt.

44,9 % (76) af Dobbelttællingerne var identiske.

30,2 % (51)	»	differerede med maks. 100 bas. pkt. Eryt. pr. Mill.	
14,8 % (25)	»	»	200
5,3 % (9)	»	»	300
1,8 % (3)	»	»	400
600-200			
11000-10600	»	»	400
12600-13000			
1,2 % (2)	»	»	500
500-0			
700-200	»	»	500
0,6 % (1)	»	»	600
900-300			
0,6 % (1)	»	»	700
900-200			
0,6 % (1)	»	»	1000*)
4000-5000			

*) (Øreblod 4000 og Veneblod 5000).

De fundne Differencer fordelte sig jævnt i de forskellige Størrelsesordener og ophævede praktisk talt hinanden, saaledes at man ikke kunde spore nogen lovbunden Tendens til højere Værdier i Veneblod end i Øreblod eller omvendt. Forskellene i Tællingsresultaterne ved disse Dobbelttællinger svarer til den ventelige Nøjagtighed ved Basofilitællinger, og man har derfor ment at kunne konstatere, at det er uden Betydning for den kvantitative Bestemmelse, om Tælling foretages i Øreblod eller Veneblod.

Resultaterne af Normalmaterialets 114 Basofilitællinger fordeler sig som vist i Tab. 7.

Tabel 7. Fordeling af samtlige Basofiliværdier hos 114 ikke-blybeskæftigede Personer.

0 bas. pkt. Eryt. pr. Mill.	67	—	58,8 %
100 »	19	—	16,7 %
200 »	11	—	9,6 %
300 »	10	—	8,8 %
400 »	5	—	4,4 %
500 »	1	—	0,9 %
700 »	1	—	0,9 %
	114	—	100,1 %

Opløses Materialet paa samme Maade, som det er sket i Afsnittet om Blodblybestemmelserne for at demaskere en evt. Forskel paa Mands- og Kvindematerialet, tager det sig ud som i Tab. 8.

Tabel 8. Fordeling af Basofiliværdier hos 82 ikke-blybeskæftigede Mænd og 32 ikke-blybeskæftigede Kvinder.

				Mænd	Kvinder
0	bas. pkt.	Eryt. pr. Million	43	— 52,4 %	24 — 75,0 %
100	»		15	— 18,2 %	4 — 12,5 %
200	»		9	— 11,0 %	2 — 6,3 %
300	»		9	— 11,0 %	1 — 3,1 %
400	»		4	— 4,9 %	1 — 3,1 %
500	»		1	— 1,2 %	0 — 0
700	»		1	— 1,2 %	0 — 0
				82 — 99,9 %	32 — 100,0 %

Da man, saavidt Forfatteren bekendt, mangler litterært Holdpunkt for at antage en kønsbetinget Forskel i Retning af, at Kvinder skulde have svagere Basofiliproduktionsevne end Mænd, hvilket heller ikke er stemmende med Erfaringerne fra vore her medtagne og øvrige Arbejderundersøgelser, kan det være nærliggende i Fordelingsforskellen mellem de to Køn i Tab. 8 at se en arbejdsbetinget Basofili i et Normalmateriale bestaaende af Kvinder paa den ene Side og paa den anden Side af Mænd, der med en enkelt Undtagelse hidrører fra Arbejderklassen. Materialets Størrelse tillader ikke at fastslaa denne Forskel mellem Mands- og Kvindematerialet som statistisk sikker, selv om en χ^2 Test har vist, at der i mindre end 5 af 100 Tilfælde vilde optræde en Fordeling, hvor Forskellen mellem Mænd og Kvinder var lige saa stor eller større end i dette Materiale, hvis kun Tilfældigheder gjorde sig gældende. Sandsynligheden for en saadan eksogen eller arbejdsbetinget, »normal« Basofili bestyrkes af en parallel, statistisk mere holdbar Fordeling af de samtidige Blodblyfund i det samme Normalmateriale, der er nærmere omtalt S. 90.

Basofilien i vort Normalmateriale naar hverken gennemsnitligt eller i enkelte Tilfælde op paa de Størrelsesordener, som *Sanders* og *Lane* har angivet, men holder sig inden for Rammerne af den af *Schnitter*, *Schmidt* og *Weyrauch* og flere andre fikserede Grænse paa 0,5 ‰ basofilt punkterede Erythrocyter, der er den almindeligst godkendte overalt, hvor kvantitativ Basofilibestemmelse finder Sted med Farvemetoder lignende vor. Kun 1,8 % havde 0,5 ‰ og derover med 0,7 ‰ som Maksimum, til hvilket der karakteristisk svarede et Blodblyindhold paa 60 γ /‰ Pb. Man betragter disse enkelte 2 Fund paa 0,5 og 0,7 ‰ som Undtagelser, der evt. kan tilskrives Tællingens Ufuldkommenhed. 3 af de 7 undersøgte, der af andetsteds omtalte Grunde ikke er optaget i Normalmaterialet (Tab. 16), havde Basofili paa 0,5 ‰

Tab. 9. Fordeling af Arbejdsmaterialeets 2100 Basofilværdier.

	0	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0-4,9	5,0-9,9	>10,0 ^{0/00}
Akkumulatorfabr.													
50 undersøgte	20,3 ^{0/0}	10,5 ^{0/0}	7,7 ^{0/0}	7,2 ^{0/0}	5,5 ^{0/0}	5,0 ^{0/0}	3,2 ^{0/0}	2,3 ^{0/0}	2,7 ^{0/0}	1,5 ^{0/0}	26,5 ^{0/0}	3,7 ^{0/0}	4,2 ^{0/0}
601 Bestemmelser	(122)	(63)	(46)	(43)	(33)	(30)	(19)	(14)	(16)	(9)	(159)	(22)	(25)
12,0 Best. pro pers.	(5,8 ^{0/0})	(3,0 ^{0/0})	(2,2 ^{0/0})	(2,1 ^{0/0})	(1,6 ^{0/0})	(1,4 ^{0/0})	(0,9 ^{0/0})	(0,7 ^{0/0})	(0,8 ^{0/0})	(0,4 ^{0/0})	(7,6 ^{0/0})	(1,0 ^{0/0})	(1,1 ^{0/0})
Metalværk													
147 undersøgte	42,7 ^{0/0}	17,0 ^{0/0}	8,9 ^{0/0}	6,9 ^{0/0}	3,8 ^{0/0}	3,9 ^{0/0}	2,5 ^{0/0}	2,2 ^{0/0}	2,0 ^{0/0}	1,3 ^{0/0}	8,7 ^{0/0}		
836 Bestemmelser	(357)	(142)	(74)	(58)	(32)	(33)	(21)	(18)	(17)	(11)	(73)		
5,7 Best. pro pers.	(17,0 ^{0/0})	(6,8 ^{0/0})	(3,5 ^{0/0})	(2,8 ^{0/0})	(1,5 ^{0/0})	(1,6 ^{0/0})	(1,0 ^{0/0})	(0,9 ^{0/0})	(0,8 ^{0/0})	(0,5 ^{0/0})	(3,5 ^{0/0})		
Emaljeværksteder													
20 undersøgte	37,5 ^{0/0}	17,4 ^{0/0}	14,3 ^{0/0}	4,0 ^{0/0}	6,3 ^{0/0}	4,9 ^{0/0}	0,9 ^{0/0}	2,2 ^{0/0}	2,2 ^{0/0}		10,3 ^{0/0}		
224 Bestemmelser	(84)	(39)	(32)	(9)	(14)	(11)	(2)	(5)	(5)		(23)		
11,2 Best. pro pers.	(4,0 ^{0/0})	(1,9 ^{0/0})	(1,5 ^{0/0})	(0,4 ^{0/0})	(0,7 ^{0/0})	(0,5 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})	(0,2 ^{0/0})	(0,2 ^{0/0})		(1,1 ^{0/0})		
Elektrotekn. Porc.													
10 undersøgte	26,6 ^{0/0}	9,6 ^{0/0}	12,8 ^{0/0}	9,6 ^{0/0}	4,3 ^{0/0}	5,3 ^{0/0}	8,5 ^{0/0}		6,4 ^{0/0}	4,3 ^{0/0}	12,8 ^{0/0}		
94 Bestemmelser	(25)	(9)	(12)	(9)	(4)	(5)	(8)		(6)	(4)	(12)		
9,4 Best. pro pers.	(1,2 ^{0/0})	(0,4 ^{0/0})	(0,6 ^{0/0})	(0,4 ^{0/0})	(0,2 ^{0/0})	(0,2 ^{0/0})	(0,4 ^{0/0})		(0,3 ^{0/0})	(0,2 ^{0/0})	(0,6 ^{0/0})		
Kabelfabrik													
39 undersøgte	53,3 ^{0/0}	13,0 ^{0/0}	9,8 ^{0/0}	6,5 ^{0/0}	3,3 ^{0/0}	2,2 ^{0/0}			2,2 ^{0/0}		9,8 ^{0/0}		
92 Bestemmelser	(49)	(12)	(9)	(6)	(3)	(2)			(2)		(9)		
2,4 Best. pro pers.	(2,3 ^{0/0})	(0,6 ^{0/0})	(0,4 ^{0/0})	(0,3 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})			(0,1 ^{0/0})		(0,4 ^{0/0})		
Produkthandel													
3 undersøgte	29,4 ^{0/0}	17,6 ^{0/0}		11,8 ^{0/0}	5,9 ^{0/0}					5,9 ^{0/0}	29,4 ^{0/0}		
17 Bestemmelser	(5)	(3)		(2)	(1)					(1)	(5)		
5,7 Best. pro pers.	(0,2 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})		(0,1 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})					(0,1 ^{0/0})	(0,2 ^{0/0})		
Trykkerier													
107 undersøgte	54,4 ^{0/0}	21,7 ^{0/0}	6,7 ^{0/0}	8,3 ^{0/0}	1,7 ^{0/0}	1,7 ^{0/0}	1,1 ^{0/0}	2,2 ^{0/0}		1,7 ^{0/0}	0,6 ^{0/0}		
180 Bestemmelser	(98)	(39)	(12)	(15)	(3)	(3)	(2)	(4)		(3)	(1)		
1,7 Best. pro pers.	(4,7 ^{0/0})	(1,9 ^{0/0})	(0,6 ^{0/0})	(0,7 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})	(0,2 ^{0/0})		(0,1 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})		
Skriftstøberier													
19 undersøgte	79,1 ^{0/0}	21,1 ^{0/0}											
19 Bestemmelser	(15)	(4)											
1,0 Best. pro pers.	(0,7 ^{0/0})	(0,2 ^{0/0})											
(Keramikkabriker)													
5 undersøgte	13,5 ^{0/0}	2,7 ^{0/0}		2,7 ^{0/0}	2,7 ^{0/0}	5,4 ^{0/0}	8,1 ^{0/0}	5,4 ^{0/0}	2,7 ^{0/0}	5,4 ^{0/0}	40,5 ^{0/0}	10,8 ^{0/0}	
37 Bestemmelser	(5)	(1)		(1)	(1)	(2)	(3)	(2)	(1)	(2)	(15)	(4)	
7,4 Best. pro pers.	(0,2 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})		(0,1 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})	(0,1 ^{0/0})	(0,7 ^{0/0})	(0,2 ^{0/0})	
	(36,1 ^{0/0})	(15,0 ^{0/0})	(8,8 ^{0/0})	(6,9 ^{0/0})	(4,4 ^{0/0})	(4,0 ^{0/0})	(2,6 ^{0/0})	(2,1 ^{0/0})	(2,3 ^{0/0})	(1,4 ^{0/0})	(14,2 ^{0/0})	(1,2 ^{0/0})	(1,1 ^{0/0})

og derover, uden at de tidligere eller i flere Aar har haft floride Symptomer paa Blyforgiftning.

Begrænsér vi os i dette Afsnit alene til Basofilens Forhold uden Hensyn til Samspillet med andre Symptomer, maa vi paa Basis af Undersøgelse af 114 voksne Personer af begge Køn fra forskellige Egne af Landet antage 0,4 ‰ basof. pkt. Eryt. som Grænseværdi til Bedømmelse af Arbejdermaterialet. De tilsyneladende regelbundne Forskydninger af denne Grænseværdi ved Spaltning af Materialet efter Køn kunde give Anledning til at anlægge særskilt Maalestok for Mænd og Kvinder i Arbejdermaterialet, men dels er det ikke muligt paa det foreliggende Normalmateriale at fastsætte en eksakt Mands- og Kvindegrænseværdi, og dels er Kvinderne i Materialet saa faatallige, at det som omtalt i Kap. 1 ikke vil sætte sig Spor i vore generelle Slutninger.

I de sædvanlige 9 Fag er der foretaget en Opgørelse af 2100 kvantitative Basofilibestemmelser fra 400 Arbejdere, 378 Mænd og 22 Kvinder. Resultatet er gengivet i Tab. 9, hvor det øverste Procenttal i hver Rubrik udtrykker den Procentdel af samtlige Bestemmelser i vedkommende Fag, der har haft Basofili 0—0,1—0,2 ‰ etc., og det nederste Procenttal i Parentes udtrykker Fagets og Basofiliværdiens procentiske Andel i samtlige 2100 Basofilibestemmelser.

Af Arbejdermaterialets 2100 Basofiliværdier faldt 1491 (70 %) inden for Omraadet 0—0,4 %. Foretager man en Beregning af den procentiske Fordeling inden for dette Omraade alene som i

Tabel 9 a. Fordeling af Normalmaterialets Basofiliværdier (112 af 114) sammenholdt med det samlede Arbejdermateriales Basofiliværdier (1491 af 2100) og Akkumulatorfabrikerne's Basofiliværdier (307 af 601).

	0	0,1	0,2	0,3	0,4 ‰
Normalmat.	59,8 % (67)	16,9 % (19)	9,8 % (11)	8,9 % (10)	4,5 % (5)
Arbejd.mat.	51,0 % (760)	20,9 % (312)	12,4 % (185)	9,6 % (142)	6,1 % (91)
Akkumf.	39,7 % (122)	20,5 % (63)	15,0 % (46)	14,0 % (43)	10,8 % (33)

ser man, at Fordelingen inden for Normalmaterialet og det samlede Arbejdermateriale ikke afviger væsentligt, men at der i et svært udsat Fag som Akkumulatorfabriker er en Afvigelse i Fordelingen med en relativt hyppigere Forekomst af Basofiliværdier op mod 0,4 ‰, der maa tages som Indtægt for det Standpunkt, at 0,4 ‰ ikke alene — i et større Materiale — er den maksimale Grænseværdi, men at der ogsaa herunder spores en varierende stærkt udtalt, blybetiget Basofili.

Resultaterne af Basofilitællingerne har hyppigt været underkastet Svingninger, der i Tab. 10 er ordnet efter Størrelsesgrad og Hyppighed ved en simpel Optælling af Differencerne mellem paa hinanden følgende Værdier i alle Tilfælde, hvor Bestemmelsen er gentaget.

Tabel 10. Fordeling af 1700 Differencer mellem paa hinanden følgende Basofilbestemmelser i Arbejdermaterialet.

0	21,9% (372)	100	17,2% (293)	200	10,6% (180)
300	8,5% (144)	400	5,8% (99)	500	5,2% (88)
600	4,0% (68)	700	3,4% (58)	800	2,8% (47)
900	2,0% (34)	1000	2,2% (38)	1100	1,9% (33)
1200	1,5% (26)	1300	1,4% (24)	1400	1,1% (19)
1500	1,1% (18)	1600	0,4% (6)	1700	0,4% (7)
1800	0,8% (13)	1900	0,6% (10)	2000	0,8% (14)
2100—4900	5,0% (85)	5000—9900	1,0% (17)	10000—20000	0,2% (3)
> 20000	0,2% (4)				

18,6 % af Differencerne androg 1000 basof. pkt. Eryt. pr. Mill. og derover og 6,4 % androg 2000 og derover med særligt høje Differencer inden for Akkumulatorindustrien, hvor Maksimum fandtes (32000).

Illustreres Forholdet mellem Basofilien og dens Svingninger ved en Sammenstilling af Differencerne paa 200 basof. pkt. Eryt. pr. Mill. og derover og det gennemsnitlige Antal basof. pkt. eryt. pr. Mill. ved gentagne Bestemmelser, kan der af Tabel 11, idet Skriftstøberier, der udelukkende har Enkelbestemmelser, udgaar, iagttages en overensstemmende progressiv Parallelitet mellem Svingningernes Omfang og Basofilens Niveau inden for Fagene, der bevirker, at man i store Træk kan se bort fra Svingningerne ved den Sammenligning af Fagenes Basofili og Gruppering efter denne, som foretages i det følgende.

Tabel 11. Forholdet mellem Basofilens Svingninger og Niveau inden for Fagene.

	Differencer paa 200 bas. pkt. Eryt. pr. Mill. og derover	Gennemsnit af gen- tagne Bestemmelser
Trykkerier	35,6 % (26 af 73 Differencer)	119,9 bas. pkt. Eryt. pr. Mill.
Metalværk	49,9 % (344 » 689	300,4 »
Kabelfabrik	56,6 % (30 » 53	330,4 »
Emaljeværksteder	57,4 % (117 » 204	359,6 »
Elektrot. Porc.	70,2 % (59 » 84	464,9 »
Produkthandel	71,4 % (10 » 14	764,7 »
Akkumulatorfabr.	76,6 % (422 » 551	1672,2 »
(Keramikfabriker)	81,3 % (26 » 32	1835,1 »

Gaaende ud fra Normalmaterialet vil vi i det følgende simplificere Forholdene ved at betegne 0—0,4 ‰ basof. pkt. Eryt. pr. Mill. som normalt og samtidigt for at komme paa Linje med de Forfattere, der opfatter 0,5 ‰ som et Varsko og 1,0 ‰ som et sikkert Tegn paa Blyforgiftning, adskille de forhøjede Værdier i 2 Grupper med 1,0 ‰ som Skillelinje.

I Tabel 12 har man med denne Underdeling gjort Rede for Fordelingen af normal ctr. lettere og sværere forhøjet Basofili i de forskellige Fag ved Betragtning af baade Bestemmelser og undersøgte, hvis

Rækkefølge indbyrdes er tilnærmelsesvis, men ikke helt identisk m. H. t. Forekomst af normal Basofili. Fordelingen af Værdierne over 1,0 ‰ genspejler nogenlunde Forholdene ved normal Basofili, men der er Forskydninger betinget af, at Talmaterialet trods alt ikke er stort nok til at udjævne Tilfældighederne i Fordeling af forhøjede Basofiliværdier paa begge Sider af den abstrakte Grænse 1,0 ‰. De undersøgte er rubriceret, eftersom de har været rent normale (kun 0—0,4 ‰), eller har haft enkelte eller flere lettere (kun 0—0,9 ‰) eller sværere (baade over og under 0,9 ‰) forhøjede Basofiliværdier.

Tabel 12. Fordeling af normal ctr. lettere og sværere forhøjet Basofili paa Bestemmelser og undersøgte i Fagene med Angivelse af det gennemsnitlige Antal Bestemmelser pro persona hos de undersøgte.

	Bestemmelser			Undersøgte		
	0-0,4 ‰	0,5-0,9 ‰	> 0,9 ‰	kun 0-0,4 ‰	kun 0-0,9 ‰	baade ≥ 0,9 ‰
Akkumfabr.	51,1 % (307)	14,6 % (88)	34,3 % (206)	12,0 % (6) 3,2	2,0 % (1) 21,0	86,0 % (43) 13,2
Metalværk	79,3 % (663)	12,0 % (100)	8,7 % (73)	47,9 % (71) 4,0	26,7 % (39) 9,3	25,4 % (37) 8,0
Emaljevkst.	79,5 % (178)	10,3 % (23)	10,3 % (23)	20,0 % (4) 6,2	20,0 % (4) 9,5	60,0 % (12) 13,4
Elekt. Porc.	62,9 % (59)	24,5 % (23)	12,8 % (12)	20,0 % (2) 2,0	20,0 % (2) 8,5	60,0 % (6) 12,2
Kabelfabrik	85,9 % (79)	4,4 % (4)	9,8 % (9)	76,9 % (30) 1,7	7,7 % (3) 5,0	15,4 % (6) 4,3
Produkthdl.	64,7 % (11)	5,9 % (1)	29,4 % (5)	33,3 % (1) 3,0	33,3 % (1) 8,0	33,3 % (1) 5,0
Trykkerier	92,8 % (167)	6,7 % (12)	0,6 % (1)	88,8 % (95) 1,7	10,3 % (11) 1,6	0,9 % (1) 2,0
(Keramfabr.)	21,6 % (8)	27,0 % (10)	51,3 % (19)			100,0 % (5) 7,4
Skriftstøb.	100,0 % (19)			100,0 % (19) 1,0		

Ordnes Fagene paa Grundlag af saavel Bestemmelser som undersøgte efter aftagende normal Basofili, faas Rækkefølgen i Tab. 13.

Tabel 13. Resumé af Forekomst af normal Basofili inden for Fagene.

Bestemmelser		Undersøgte	
Skriftstøberier	100,0 % (19)	Skriftstøberier	100,0 % (19)
Trykkerier	92,8 % (167)	Trykkerier	88,8 % (95)
Kabelfabrik	85,9 % (79)	Kabelfabrik	76,9 % (30)
Emaljeværksteder ...	79,5 % (178)	Metalværk	47,9 % (71)
Metalværk	79,3 % (663)	Produkthandel	33,3 % (1)
Produkthandel	64,7 % (11)	Emaljeværksteder ...	20,0 % (4)
Elektrotekn. Porc. ...	62,9 % (59)	Elektrotekn. Porc. ...	20,0 % (2)
Akkumulatorfabr.	51,1 % (307)	Akkumulatorfabr.	12,0 % (6)
(Keramikfabriker) ...	21,6 % (8)	(Keramikfabriker) ...	0

Materialet indeholder talrige Tilfælde af Hb-værdier under 90 % Hb, i en Del Tilfælde ogsaa under 70 % Hb, uden samtidig patologisk Basofili over 0,4 ‰, ligesom omvendt patologisk Basofili endog i betydelig Grad med tilsvarende Hb-værdi over 90 % er en hyppig Forekomst. Hb-værdierne er meget mindre labile i deres Svingninger end Basofilien. Ved Optælling af 369 Hb-bestemmelser med Værdier under 90 % i hele Arbejdermaterialet fandtes i 57,5 % af de samtidige Basofilibestemmelser ikke patologiske Værdier, medens der var patologisk Basofili i 42,5 % af Bestemmelserne. 118 af de 369 samtidige Hb-Basofilibestemmelser hidrørte fra Akkumulatorfabrikerne, og en separat Opgørelse af dette stærkt blyudsatte Fags Hb-Værdier under 90 %, hvoraf 54,3 % ikke var ledsaget af patologisk Basofili, medens 45,7 % var det, svarende til hele Arbejdermaterialets 57,5 % og 42,5 %, tyder ikke paa, at Blypaavirkningens Massivitet spiller nogen væsentlig Rolle for Forholdet mellem Basofili og Anæmi.

Af de undersøgte havde 50,5 % (200) hverken Anæmi (< 90 %) eller patologisk Basofili (> 0,4 ‰). Af de resterende 49,5 % (196), der havde Anæmi og/eller patologisk Basofili, havde (beregnet i % af det samlede Antal, 396):

6,3 ‰ (25) Anæmi, men ikke Basofili.

19,2 % (76) Basofili, men ikke Anæmi.

24,0 % (95) baade Basofili og Anæmi. I denne Gruppe var

Basofilien til Stede før Anæmien i 6,6 % (26).

Basofilien til Stede samt. med Anæmien i... 4,8 % (19).

Basofilien til Stede senere end Anæmien i 12,6 % (50).

Medens det foreliggende Materiale, hvori undersøgte kun undtagelsesvis og tilfældigvis er fulgt fra Blyudsættelsens første Dag, ikke er egnet til en Bedømmelse af Latenstiden for Basofilien Optræden, er Undersøgelserne i de kontrolmæssigt undersøgte Fag i Almindelighed foretaget saa jævnlige siden Ansættelsen, at der kan tilvejebringes en Del Oplysninger om Tidspunktet for Basofilien Optræden i Forhold til de kliniske Symptomer. Der er for at modvirke Tilfældighe-

dernes Indflydelse udelukkende betragtet Arbejdere, der er undersøgt gentagne Gange, og disse er inddelt efter de kliniske Symptomer i 3 Grupper A, B og C (A: symptomfrie, B: Almensymptomer, C: Kardinalsymptomer) paa lignende Maade som i Kap. 2, hvorefter man i Tabel 14 har gjort Rede for Fordelingen af normal og patologisk Basofili paa disse Grupper, og i hvilken Udstrækning den patologiske Basofili i Gruppe B og C har været erkendt tidligere end, samtidigt med eller senere end de kliniske Symptomer.

Tabel 14. Forholdet mellem kliniske Symptomer og Basofili hos 215 undersøgte.

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C
Basofili 0—0,4 ‰	57,4 % (41,7 %) (35)	32,8 % (26,3 %) (20)	9,8 % (10,9 %) (6)
Basofili over 0,4 ‰	31,8 % (58,3 %) (49)	36,4 % (73,7 %) (56)	31,8 % (89,1 %) (49)
Tidligere end Sympt.		48,2 % (27)	46,9 % (23)
Samtidigt med Sympt.		16,1 % (9)	16,3 % (8)
Senere end Sympt.		35,7 % (20)	36,7 % (18)

Resultatet heraf er blevet, at normal Basofili forekom efter faldende Skala (57,4—32,8—9,8 %) med tiltagende Graviditet af kliniske Symptomer, medens patologisk Basofili forekom i omtrent lige høj Grad (31,8—36,4—31,8 %) i alle 3 Grupper. Svarende hertil var Forholdet mellem normal og patologisk Basofili hos symptomfrie (A) rundt regnet som 2 til 3 (41,7—58,3 %), hos undersøgte med Almensymptomer (B) som 1 til 3 (26,3—73,7 %) og hos undersøgte med Kardinalsymptomer (C) som 1 til 9 (10,9—89,1 %). Paa de sidste 2 Grupper var der ingen indbyrdes Forskel paa den Udstrækning, i hvilken Basofilien forekom tidligere, samtidigt med eller senere end de kliniske Symptomer, og for begge Grupperes vedkommende havde hos ca. $\frac{2}{3}$ af de undersøgte Basofilien været til Stede tidligere end eller samtidigt med de kliniske Symptomer og hos ca. $\frac{1}{3}$ senere end disse.

Ved en Sammenligning af den gennemsnitlige Basofili hos Arbejdere, der var undersøgt en enkelt Gang, og hos Arbejdere, der var undersøgt gentagne Gange, hvilket i Almindelighed svarede til kortere og længere Udsættelse, fandtes en højere Basofili i alle Fag ved langvarigere Udsættelse (Tab. 12).

Konklusionen af vore Undersøgelser alene af Basofilien Forhold bliver:

Forekomst af Basofili overstiger i Danmark kun sjældent 0,4 ‰ hos ikke-blybeskæftigede Personer, og den afvigende Fordeling i et Mands- og Kvindemateriale tyder paa, at der ogsaa under 0,4 ‰ kan spores en erhvervsbetinget Basofiliforøgelse (Blyoptagelse).

I en Række blybeskæftigede Fag med højst forskellig Udsættelse forekom i alle paa et enkelt nær patologisk Basofili over 0,4 ‰ i 7,3—78,3 % af Bestemmelserne, svarende til at 11,9—100 % af de undersøgte i samme Fag havde patologisk Basofili.

Basofilien frembyder betydelige Svingninger proportionale med Basofiliniveauet i vedkommende Fag. Det essentielle er en Skelnen mellem normal og patologisk Basofili over og under 0,4 ‰. Værdier mellem 0,5 og 1,0 ‰ er ved en Flerhed af Undersøgelser lige saa vel patologiske som Værdier over 1,0 ‰, men ved individuelle Afgørelser indebærer de sidste p. Gr. af den Fejltællingsmargin, der maa indrømmes Undersøgelsen, og som ikke kan beregnes nøjagtigt, sikrere diagnostisk Værdi.

Der fandtes at være et vist Holdepunkt for at betragte patologisk Basofili som et Kriterium af relativt stor, accessorisk Værdi for Profylaksen, idet den i $\frac{2}{3}$ af Tilfældene var udviklet tidligere end eller samtidigt med kliniske Symptomer, og at den i saa Tilfælde var af mere specifik Beviskraft end disse.

Den eventuelle Sammenhæng mellem Basofili og Anæmi aabenbarer sig ikke ved almindelige arbejdsmedicinske Undersøgelser. Ca. Halvdelen af de undersøgte, der havde patologisk Basofili, havde ikke Anæmi; hos $\frac{3}{5}$ af de undersøgte med patologisk Basofili var denne ikke ledsaget af eller forudgaaet af Anæmi, der kun fandtes forud for patologisk Basofili hos 12 % af de undersøgte.

Den patologiske Basofilis Udbredelse var i de undersøgte Fag voksende med Udsættelsens Varighed. Basofilens Evne til at registrere Blyoptagelsen vil blive gjort til Genstand for Betragtninger i Kap. 7.

Kapitel 4

MIKROBLYBESTEMMELSESMETODER

Brugbare Metoder til kvalitativ Blypaavisning har været kendt i halvandet Hundrede Aar, siden *Faurcroy og Hahnemann* 1790 angav Svovlbrintes Evne til Fældning af Bly. De første Forsøg paa kvantitativ Blybestemmelse i organiske Væv og Ekskreter hidrører fra sidste Halvdel af det 19. Aarhundrede, og ikke før Begyndelsen af det 20. Aarhundrede er Metoderne fintmærkende nok til at tillade kvantitative Mikrobestemmelser.

De Metoder, der nu karakteriseres som forsvarlige til Mikrobestemmelse, er udviklet siden 1920—25 og har været Genstand for stadig Videreudvikling og Forfinelse, hvorfor det Sammenligningsgrundlag, der er spinkelt ved Konfrontation af Resultater, opnaaede med de nyeste Metoder indbyrdes, ganske bortfalder, naar ældre Undersøgelser jævnføres med nyere.

Efter Slutbestemmelsens Princip kan de til biologiske Formaal mere eller mindre anvendelige Blybestemmelsesmetoder inddeles i:

nefelometriske,
titrimetriske,
spektrografiske,
radioskopiske,
polarografiske,
kolorimetriske.

Nefelometriske Metoder:

Efter Forberedelse af Prøven fremstilles i vandig Fase en Suspension af Blykromat, Blysulfit eller Blymetabisulfit, hvori Intensiteten af det gennemsendte Lys maales ved Hjælp af et Nefelometer (*Leitz*), *Zeiss' »Trübungsmesser«* eller *Pulfrich's Fotometer*. *Badham og Taylor* (4) maalte en Blysulfitsuspension og *Danckworth og Jürgens* (34) en eddikesur Blyopløsning fældet med Kaliumdikromat, men tiltrods for en Følsomhed, der i bedste Fald kan naa ned til 0,006 mg Pb, er Metoden ikke anbefalelsesværdig p. Gr. af Suspensionens Ubestandighed og Variationer i Partikelstørrelsen. *Necke og Müller* (97) har i deres kritisk-eksperimentelle Undersøgelser over forskellige Metoder (titrimetriske Kromatmetoder a. m. *Fairhall* og a. m. *Schütz og Bernhardt*, nefelometriske Metoder a. m. *Badham og Taylor* og a. m. *Danck-*

wortt og Ude, kolorimetrisk Sulfidmetode a.m. *Tannahill*, kolorimetrisk Bestemmelse med Tetrabase a. m. *Meillère*, elektrolytisk-kolorimetrisk Metode a. m. *Schmidt*) dog fremhævet den nefelometriske Metode a. m. *Badham og Taylor*, som relativt brugbar.

Titrimetriske Metoder:

Af anden Art end Dithizontitreringen, som beskrives senere i Forbindelse med de øvrige Dithizonmetoder, er den, navnlig tidligere meget anvendte, jodometriske Titring, hvor Blyet efter Isolation omdannes til Blykromat eller Blydioksyd, der ilter Jodkalium. Det frigjorte Jod titreres med Tiosulfat.

Aub og Medarbejdere (3) har benyttet en Metode, der er udarbejdet af *Fairhall*, med Bestemmelse af Blyet som Kromat efter Sulfidfældning, der paa det Tidspunkt (1926) af dem blev anset for den mest paalidelige. *Danckwortt og Jürgens* (35) lader Sulfidfældning efterfølge af Elektrolyse og titrerer Blydioksyd. *Fretwurst og Hertz* (48) fælder med Svovlbrinte og omdanner til Blykromat, der efter Til sætning af Kaliumjodid straks titreres med Natriumtiosulfatopløsning.

I deres kritisk-eksperimentelle Studier over forskellige Mikro-metoder har *Necke og Müller* (97) ogsaa beskæftiget sig med Titre-ringsmetodernes Fejlkilder, af hvilke der navnlig er 2, der gør sig gæl-dende: Jodforbindelsens alt for lette Iltning til frit Jod, der gør det til en Betingelse, at Titreringen tilendebringes saa hurtigt som mul-igt, og mangelfuld Udvaskning af Fældningsmidlet (Kaliumdikromat) eller Iltningsmidlet (Natriumhypoklorit eller Brom). Af Betydning for Udvaskningen er det, at Blydioksyd er langt tungere opløseligt end Blykromat. I det hele taget anser *Necke og Müller* Titrerings-metoderne i den her angivne Form for at være mindre gode end *Badham og Taylors* nefelometriske Metode og de elektrolytisk-kolorime-triske Metoder. *Kehoe, Thamann og Cholak* (65) er heller ikke Til-hængere af Tiosulfattitreringsmetoderne, som man ikke kan stole paa ved Bestemmelse af saa smaa Mængder som et Par Hundredele af et Milligram.

Spektrografiske Metoder:

Efter en Række forgæves Forsøg — som f. Eks. af *Cruse og Schu-bert* (33), der kombinerede Elektrolyse og Spektralanalyse, men kun opnaaede ret grove Resultater, og af *Blumberg og Scott* (12, 13, 14), hvis Resultater heller ikke var præget af særlig stor Nøjagtighed — er den spektrografiske Mikroblybestemmelsesmetode i de senere Aar — navnlig af *Cholak og Story* (65) — blevet udviklet til at være en af de mest fintmærkende. Principet er i Korthed: De tilstedeværende Blymængder maales mikrofotometrisk ved Værdierne af de relative Intensiteter af Blylinien λ 2853, 2 Å, der er fremkommet ved at ind-føre den mineraliserede Prøve i Lysbuen i en Emissionsspektrograf.

Spektrografien er fordelagtig ved sin Følsomhed, hurtigere Arbejdsgang og Muligheden for Udførelse i ganske smaa Prøver — egner sig saaledes især til Blybestemmelse i Prøver, der er saa smaa, at en kemisk Undersøgelse ikke kan gennemføres. Dens Ulemper er først og fremmest det kostbare Apparat, der kræver specielt skolet Betjening, Nødvendigheden af i visse Tilfælde at tilberede Saltopløsninger svarende til Normalopløsninger og Vanskeligheden ved at fremstille blyfri Sammenligningsopløsninger, hvilket kompromitterer Nøjagtigheden ved den nederste Grænse.

Radioskopiske Metoder:

Ved Undersøgelser af den Art, som vi har koncentreret os om — Blyindholdet i Blodet hos Mennesker — kommer de radioskopiske Metoder givetvis ikke paa Tale, men ved Efterforskningen af Blyets Resorption, Cirkulation, Aflejring og Udskillelse har de været meget værdifulde. Undersøgelser paa dette Omraade er foretaget af *Behrens og Anton* (6,7) samt *Lomholt, Hevesy og Christiansen* (26, 80, 81). De er ligeledes blevet anvendt til Kontrolundersøgelser af Analysemetoder, som omtales senere, af *Seelkopf og Taeger* (120) samt *Messerschmidt og Tartler* (91).

Forudsætningen for de radioskopiske Metoder er, at Blyisotoperne Radium B og D, — Stoffer, der i fysisk og kemisk Henseende bortset fra ganske lidt større Vægtfylde er identisk med Bly — i fysiologisk Henseende opfører sig fuldstændigt som det inaktive Metal med Undtagelse af, at de afgiver Partikler (Heliumatomer = α -Straaler og Elektroner = β -Straaler). Radium D er væsentligt mere stabilt end Radium B, idet dets Halveringstid er 16 Aar imod Radium B's $3\frac{1}{2}$ Døgn.

Lomholt har i et Dyreforsøg bestemt Blyindholdet kvantitativt i Fæces og Urin og senere i de foraskede Organer ved Hjælp af Radium D, som var sat til en injiceret Blyopløsning. I et andet Dyreforsøg blev subcutant injiceret en svag Blyopløsning tilsat Radium D, og efter nogen Tid blev Fordelingen i de forskellige Væv bestemt kvalitativt og relativt ad fotokemisk Vej ved at anbringe Vævssnit paa fotografiske Plader. Den af den radioaktive Straaling fremkaldte Sværtning gav ved Sammenligning med den histologiske Undersøgelse særdeles illustrerende Billeder af Fordelingsforholdene i de forskellige Organer.

Udmaalingen i de kvantitative radioskopiske Metoder foretages efter Mineralisering ved Hjælp af en *Geiger-Müller-Tæller* eller et Guldbladelektroskop.

Polarografiske Metoder:

Princippet er en Maaling af Elektrolysestrømmen i et System bestaaende af en Kviksølvdraabe som Katode og et Kviksølvlag som Anode paa Bunden af et Elektrolysekar, hvori Vædsken, der skal undersøges, befinder sig. Naar Spændingen mellem Elektroderne øges

kontinuerligt, sker der en Forøgelse af Elektrolysestrømmen, naar de tilstedeværende Kationer har naaet deres Reduktionspotential. Maaingen af Strømforøgelsen, der er proportional med Kationens Koncentration, giver kvantitativ Bestemmelse, medens Spændingen, ved hvilken Kationens Reduktion indtræffer, karakteriserer den kvalitativt.

Paa Basis af *Heirowskys* Metodik er der af *Teisinger* (126, 127) udført et ret begrænset Antal polarografiske Blybestemmelser i Blod. Om Nøjagtigheden oplyses, at 10 Dobbeltanalyser gav samme Resultat i 5 Tilfælde, i andre 5 Tilfælde Afvigelser paa op til 10 %. Metoden tillader Undersøgelse af meget smaa Prøver, er hurtig at udføre, kræver faa og billige Reagenser og rummer ingen Muligheder for Tab ved Mineralisering og Filtrering.

Det er ubekvemt, at Bestemmelsen skal udføres inden for 24 Timer. Forureninger maa ved Polarografi af saadanne smaa Prøver lettere kunne give Anledning til monstrøse Fejl — et Ræsonnement, der ogsaa gælder Spektrografi.

Kolorimetriske Metoder:

Grundlaget for den i ovennævnte Arbejde af *Necke og Müller* (97) omhandlede Sulfidmetode a.m. *Tannahill* er Maalingen af Farveintensiteten af det meget tungt opløselige Blyulfid efter Fældning med Svovlbrinte eller Svovlalkalier, bedst efter Tilsætning af Kobber eller Jern. Principet er indført som den ældste af de kvantitative Metoder af *Pelouze* i 1842, men er nu forladt til biologiske Formaal, da Sulfidmetoderne med en Nøjagtighed paa 0,1 mg ikke kan hævde sig over for de andre her omtalte Metoder.

I Analyseproceduren har Svovlbrintefældningen derimod stadig fundet Anvendelse til forberedende Separation af Blyet i en Del — ogsaa nyere kolorimetriske og ikke-kolorimetriske — Metoder, men er nu ved at blive trængt ud af Dithizonet. *Allport og Skrimshire* (1) har anvendt Dithizon til forberedende Separation og foretaget kolorimetrisk Slutbestemmelse som Sulfid.

Elektrolyse — alene eller i Forbindelse med forudgaaende Sulfidfældning og derefter følgende Opløsning af Sulfidet — har spillet en lignende Rolle ved Udfældning af Blyet i de saakaldte elektrolytiske Metoder. Da de øvrige Metoder benævnes efter Slutbestemmelsens Princip som det mest karakteriserende og ikke efter de forberedende Separations- og Rensningsprocesser, er det inkonsekvent at betegne en særlig Gruppe Metoder som elektrolytiske, da det ved Elektrolysen udfældede Blydioksyd — trods Forsøg af *Danckworth og Jürgens* (34) paa mikroskopisk Maaling af Blyaflejring paa Katoden i fosforsur Opløsning — i de heromhandlede Størrelsesordner ikke lader sig direkte udmaale med tilstrækkelig Nøjagtighed; disse Mængder kræver en Bestemmelse ved Kolorimetri efter direkte Farveudvikling (almin-

deligvis med *Trillats* Base) eller kan efter Omdannelse til andre Forbindelser — hyppigst Kromat — bestemmes som dette ved Kolorimetri, Titrering, Nefelometri eller Spektralanalyse.

P. Schmidt og Medarbejdere, der tidligere (99) har arbejdet med en kolorimetrisk Metode, hvor Slutbestemmelsen foretoges ved Hjælp af *Trillats* (*Arnolds, Menzels*) Tetrabase (Tetrametyldiamidodifenylmetan) efter Sulfidfældning, Opløsning i Salpetersyre og Iltning af Bly med Natriumhypoklorit til PbO_2 , har udarbejdet en *elektrolytisk-kolorimetrisk Metode* (113), der med Modifikationer er anvendt af *Necke, Müller, Kraus og Bruno Schuler* (71, 94, 98, 117): Efter Mineralisering og Fældning med Svovlbrinte skilles Blyet paa et Asbestfilter fra Jern og Mangan ved Hjælp af svovlbrintemættet Svovlsyrealkohol og fra Kobber ved Hjælp af 3 % Kaliumcyanidopløsning. Det ved paafølgende Elektrolyse anodisk aflejrede Blydioksyd udvikler med den *Trillat'ske* Base i eddikesur Opløsning en intensiv blaa Farve, der kolorimetreres.

Schmidts Metode har i stor Udstrækning været anvendt — og anvendes — navnlig i Tyskland. Den har været Genstand for Undersøgelse og Kritik, hvorved dens Brugbarhed fra flere Sider er blevet stærkt anfægtet. *Behrens, Seelkopf og Taeger* (8, 120) har paa Basis af Efterprøvning med Dithizon — og radioskopiske Metoder — betegnet Elektrolyse som ubrugelig til Blybestemmelse, idet kun ca. 24 % af den oprindelige Blymængde aflejres ved Anoden samtidigt med, at der, omend i mindre Grad, sker Tab ved Vaskning af Sulfidbundfaldet. I Forhold til en Fejlmargen paa ± 10 % betegnes 78,6 % af *Schmidts* Analyser som fejlagtige, ligesom *Schmidts* Metode ikke opfylder hans egne Krav til Nøjagtighed i Omraadet 0,010—0,100 mg. Endvidere kritiseres *Schmidts* Fejlberegning, den svigtende Kontrol af Reagensernes Blyfrihed og Mangelen paa et Nulpunkt (Iltning af Tetrabase kan iflg. *Schmidt* selv medføre Farveforandringer, der kan foregive Tilstedeværelse af Bly op til 0,030 mg, hvorfor det iflg. *Behrens og Taeger* er uforstaaeligt, at *Schmidt* kan opgive en normal Gennemsnitsværdi i Urin paa 0,023 mg/liter). Tillige fremhæves Uoverensstemmelsen mellem *Schmidt og Kraus* angaaende Syrekonzentrationen i Elektrolysevædsken. »Das Schmidt'sche Analysenverfahren lässt demnach nur eine Schätzung der Bleimenge zu; als eigentlich quantitatives Bestimmungsverfahren kann man es jedoch nicht ansprechen« (*Seelkopf og Taeger*, 120). »Kleinere Bleimengen wie sie in den Ausscheidungen Bleikranker wie gesunder vorkommen, lassen sich jedoch mit dieser Methode nicht mit genügender Sicherheit nachweisen« (*Behrens og Taeger*, 8). Om den elektrolytisk-kolorimetriske Metode bemærker *Aub og Medarbejdere* (3), at den gør god Fyldest ved metallurgiske Undersøgelser, men at den over for biologiske Materialer medfører unøjagtige Resultater, hvis den ikke udføres med minutios Omhu. Det maa fremhæves, at *Schmidt og Med-*

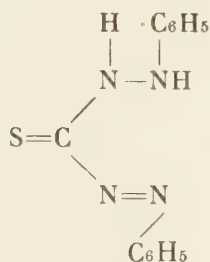
arbejdere har forbedret deres Metodik siden 1926, hvorfra den her citerede Udtalelse af *Aub*, til hvilken der ogsaa henvises af *Behrens og Taeger*, stammer.

Fra det hygiejniske Institut i Halle, hvor *Schmidt og Medarbejdere* har udarbejdet den elektrolytisk-kolorimetriske Metode, er der af *Necke, Müller, Messerschmidt og Tartler* (91, 94, 98), til Imødegaaelse af *Behrens, Seelkopfs og Taegers* deletære Kritik, offentliggjort en Række Kontrolundersøgelser. *Messerschmidt og Tartler*, der ligesom *Behrens* har afprøvet den elektrolytisk-kolorimetriske Metode ved Hjælp af en radioskopisk Undersøgelse, fandt ved 8 Analyser gennemsnitligt 99 % af det tilsatte, radioaktive Bly paa Anoden efter Elektrolysen, naar den tilsatte Blymængde oversteg 0,030 mg. De staar uforstaaende over for *Behrens* Resultater og er af den Mening, at han har udført Elektrolysen forkert. *Müller* indrømmer, at det er en Ulempe, at den elektrolytisk-kolorimetriske Metode ikke har noget Nulpunkt, og at der kan optræde Forstyrrelse af visse Anioner, men kommer iøvrigt til den Anskuelse, at Metodens Nøjagtighed omtrent er den samme som Dithizonmetodernes, og at den opfylder fornuftige Krav til Nøjagtighed ved Undersøgelse af biologiske Materialer. I et Arbejde af *Necke og Müller* (98) udtales, at Metoden med Tilladelse af en Tolerans paa 0,010 mg, der skyldes Vanskeligheden ved Nulpunktsbestemmelsen, giver 61,6—97,6 % nøjagtige Resultater efter Undersøgelsesmaterialets Art. Afvigelser over 0,020 mg forekommer kun i 2,4—10,4 % af alle Tilfælde.

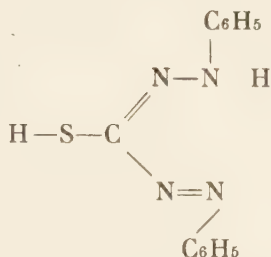
Hovedindtrykket af disse saa modstridende Undersøgelsesresultater er, at selvom Fejlprocenten paa langt nær skulde være saa betydelig, som paastaas af *Behrens, Seelkopf og Taeger*, saa synes den elektrolytisk-kolorimetriske Metodes Nøjagtighed at være i tiltagende Grad svigtende under 0,030 mg, og naar det, som ved vore Undersøgelser, meget hyppigt drejer sig om Værdier under 0,010 mg, kan den ikke hævde sig i Forhold til Dithizonmetoderne og de spektrografiske Metoder (og maaske heller ikke i Forhold til de polarografiske Metoder, hvorom man endnu savner tilstrækkelig Erfaring).

1933 offentliggjorde *Kehoe, Thamann og Cholak* (65) fra Kettering-Laboratoriet, Cincinnati, en Række Undersøgelser foretaget med en ny saakaldt *Carbazid-Metode*: en kolorimetrisk Metode, hvor Kromationen efter Blyets Omdannelse til Blykromat bestemmes ved Hjælp af Tio-Difenylicarbazid, med hvilket den danner en rosafarvet kompleks Forbindelse. Farven skyldes saaledes ikke direkte Blyet. Ved nyere Undersøgelser paa Kettering-Laboratoriet har *Cholak, Hubbard, McNary og Story* (65) vist, at Analyseresultaterne er behæftet med et betydeligt Deficit, der konstant andrager 0,07 mg pr. Prøve, og Carbazidmetoden vil derfor kun være anvendelig, hvor der bearbejdes saa store Prøver, eller hvor Blyindholdet er saa stort, at man kan se bort fra denne Fejl.

Dithizonmetoderne, paa hvis Forudsætninger der her skal ofres en udførligere Omtale, bygger paa *Fischers* Opdagelse (1878) af Dithizon (Difenylytiocarbazon, Difenylylsulfocarbazon) (42, 43). *Fischer* afledte Dithizonet fra Fenylylhydrazin, fastslog Konstitutionsformel $C_{13}H_{12}N_4S$ ($C_6H_5NHNHCSN : NC_6H_5$) og viste, at Stoffet forekommer baade i

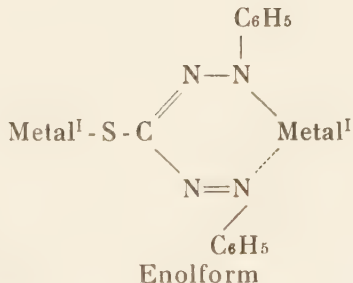
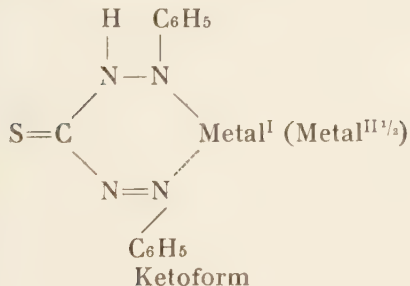


en Ketoform



og en Enolform

Dithizonkomplexets Formler:



Den største Rolle for analytiske Formaal spiller Ketokomplekserne (*Strohecker, Riffart og Habersstock*, 124).

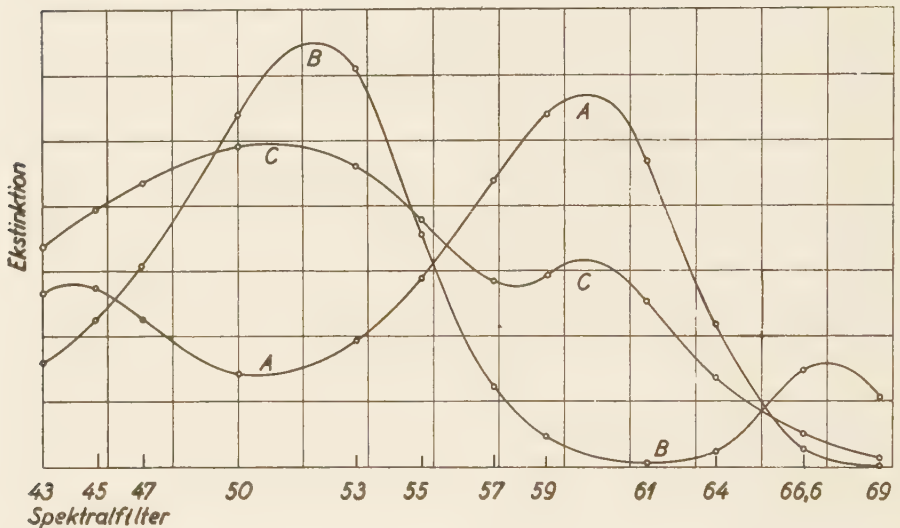
Dithizon forhandles som Pulver bestaaende af fine, blaasorte, krystallinske Naale, der ved Opvarmning til 130° farves grønne og ved fortsat Opvarmning smelter og dekomponeres under Udvikling af ejendommeligt lugtende Dampe.

Dithizon er uopløseligt i Vand og fortyndede Syrer, men opløseligt i Alkalier og organiske Opløsningsmidler med Undtagelse af Alkohol og alifatiske Kulbrinter. Særlig let opløses det i Kloroform, Tetraklorkulstof og Svovlkulstof. I Alkalier opløses Dithizon med rødbrun Farve, i Kloroform og Tetraklorkulstof med intens, blaagrøn Farve (1

Del Farvestof giver 40 Millioner Dele Kloroform et tydeligt grønt Farveskær), der for gennemsendt Lys skifter brat til rødt, naar en bestemt Koncentration eller Lagtykkelse overskrides.

Spektret af en fortyndet Opløsning af Dithizon i Kloroform eller Tetraklorkulstof viser et kraftigere Absorptionsbaand omkring $600\text{ m}\mu$ og et svagere omkring $450\text{ m}\mu$. Fig. 1 (Kurve A) viser dette Forhold paa Basis af Fotometri af en tynd Dithizonopløsning i Kloroform med en Serie af de til Raadighed staaende Spektralfiltre i Pulfrich-Stufenfotometret. (Filter S 43—45—47—50—53—55—57—59—61—64—66,6—69—72—75).*)

Fig. 1



Dithizon opløst i Kloroform danner stærkt og karakteristisk farvede Forbindelser med en lang Række Metaller: Zink — Kobolt — Nikkel — Mangan — Cadmium — Sølv — Guld — Kobber — Kviksølv — Antimon — Vismut — Stannotin — Thallium — Bly. Ifølge Fischer reagerer 1 Atom Bly med 2 Molekyler Dithizon, PbD_2 . Farverne varierer mellem purpur og rødt, for Blyets vedkommende kirseberrødt. Lignende Forhold gør sig gældende for Dithizon opløst i Tetraklorkulstof, paa dette saavel som paa praktisk talt alle andre Omraader, hvilket vil være underforstaaet i den øvrige Omtale af Dithizonets Forhold.

Foruden ved deres kraftige Farver udmærker Dithizonets Metal-

*) Det er i denne og i de følgende Figurer kun Ekstinktionskoefficientens relative Forhold og ikke de absolutte Værdier, der er af Interesse, hvorfor en Anførelse af Ekstinktionskoefficientens absolutte Værdier betragtes som overflødig.

forbindelser sig ved Uopløselighed i Vand og fortyndet Ammoniak og mere eller mindre stor Opløselighed i næsten alle organiske Opløsningsmidler (navnlig Kloroform, Tetraklorkulstof, Svovlkulstof og Acetone) med Undtagelse af Alkohol og alifatiske Kulbrinter.

Dithizonet, der ellers har stor Evne til at sprænge komplekse Metalforbindelser, er ikke i Stand til at forene sig med de nævnte Metaller, naar disse er bundne som Cyanforbindelser. En vigtig Undtagelse herfra er Stannotin, Thallium, Vismut og Bly, der kan separeres fra de andre ved at lade Reaktionen foregaa under Nærværelse af Overskud af Cyankalium, der udelukker Forbindelse med alle andre end de fire nævnte.

I Modsætning til Dithizonet, der er lettere opløseligt i fortyndet Ammoniak end i Kloroform, saaledes at det fuldstændigt kan ekstraheres fra Kloroformfasen over i den vandige Fase, er Blydithizonatet uopløseligt i fortyndet Ammoniak og kan ikke ekstraheres fra Kloroform med dette, hvorimod en Opløsning af Blydithizonat i Kloroform spaltes af fortyndet Syre, der forbinder sig med Blyet og efterlader Dithizonet kvantitativt i Kloroformfasen. Heraf fremgaar, at Blydithizonatdannelsen ikke kan finde Sted ved stærkere sur Reaktion. Undersøgelser af bl. a. *Clifford og Wichmann* (31) har vist, at det er en reversibel Proces med en til en bestemt pH-Værdi svarende Ligevægt, der kan forandres ved at sætte enten Bly eller Dithizon til i Overskud, d. v. s. jo mindre basisk Reaktionen er, jo mere Dithizon skal der være i Overskud, for at der kan være Sikkerhed for total Binding af Blyet og omvendt. Over pH 11 sker der imidlertid en sekundær Dissociation, hvorved en ubestemt Mængde Bly (afhængig af Rystningstiden) atter trækkes over i den vandige Fase. Naar man er gaaet over til at bruge Kloroform som Opløsningsmiddel, skyldes det bl. a., at dette Tab vil blive meget større med Tetraklorkulstof som Opløsningsmiddel. Iovrigt er Opløseligheden af Blydithizonat i Tetraklorkulstof ret begrænset, overskrides Grænsen, vil det overskydende Blydithizonat udfældes som rødt Grums mellem Tetraklorkulstof- og Vandfasen. Til »mixed-color«-Bestemmelser er Tetraklorkulstof uanvendeligt som Opløsningsmiddel, da det alt for let tillader Dithizonet at fordele sig til den vandige Fase.

Blydithizonatets totale Dissociation ved lav pH anvendes til Adskillelse af Bly fra Vismut, idet det ved Udrystning med Overskud af Dithizon ved pH 2 vil være muligt at fjerne evt. Vismut, idet dette, i Modsætning til Bly, danner den komplekse Dithizonforbindelse ved stærkere sur Reaktion.

Det i Handelen værende Dithizon er ikke rent, idet det indeholder Svovl, Oksyurationsprodukter af Dithizon og intermediært Carbazid i en Mængde paa ca. 14 % i selv de bedste Fabrikater (*Fischer og Leopoldi*, 45; *Clifford og Wichmann*, 31; *Hubbard*, 65), hvorfor der til nøjagtig Kolorimetri maa foretages en *Rensning*. *Winter og Medarbejdere* (148), der har anvendt Dithizonpulver fra *Eastmann* og 2 andre

ikke nærmere angivne Firmaer, har ikke anset det for nødvendigt at rense Dithizonpulveret før Reagensfremstillingen.

Vi har benyttet rensed Dithizon saavel til Separationsproces som til Slutbestemmelse, da Dithizonet, der hidrørte fra anerkendte, tyske Firmaer (*Merck, Schuchardt*) ikke tilfredsstillede de strengeste Krav ved Renhedsprøve. Renhedsprøve: En stærk Opløsning af Dithizon i Kloroform udrystes med fortyndet, metalfri Ammoniak. Hvis Dithizonet er rent, skal Kloroformen blive vandklar. Lysegul til brun Farve af Kloroformen angiver Nødvendigheden af Rensning.

Det er forsaavidt unødvendigt at bruge rensed Dithizon ved Separationsprocessen, men da man ved denne faar et groft titrimetrisk Skøn over den tilstedeværende Blymængde — af Betydning for Valget af Dithizonkoncentrationen til Slutbestemmelsen — har vi fundet det mest praktisk at anvende samme, rensede Dithizonopløsning til baade Separationsproces og Slutbestemmelse fremfor at indstille saavel en rensed som en urensed Dithizonopløsning til at svare til hinanden og til samme Blyomraade, hvilket er mest afgørende.

Rensningen af Dithizonet muliggøres af Dithizonets Opløselighed og Urenhedernes Uopløselighed i fortyndet Ammoniak. Det afvejede Dithizonpulver opløses i Kloroform, hvorfra det atter ekstraheres ved gentagne Udrystninger med fortyndet Ammoniak (f. Eks. 0,3 %), saaledes at Kloroformfasen faar en skidden, gulgrøn Farve, medens Ammoniakfasen bliver kraftigt brungul. Kloroformfasen kasseres. Efter Vaskning af Ammoniakfasen med 5—10 ml. Portioner Kloroform et Par Gange og fornyet Tilsætning af ren Kloroform (f. Eks. 200 cc.) syrnes svagt med Saltsyre (10—20 %), hvorefter Dithizonet atter ved Udrystning ekstraheres fra den vandige Fase over i Kloroformfasen, som ved gentagne Vaskninger med blyfrit Vand gøres syrefri. Man har nu en Opløsning af ren Dithizon i Kloroform, som ved Fortynding med Kloroform bringes paa den adækvate Styrke.

Den af os fulgte, beskrevne Fremgangsmaade ved Rensningen er anvendt med principielt uvæsentlige Modifikationer bl. a. af *Fischer* (45), *Clifford og Wichmann* (31), *Wilkins* (146) og flere andre.

Angaaende *Holdbarheden* meddeler *Fischer* (44), at Dithizon i Substans er holdbart, hvilket ogsaa er vort Indtryk. Det er dog ikke af Betydning for Anvendelsen, om Pulveret i Tidens Løb kommer til at indeholde en højere Procentdel Urenheder end oprindeligt som Følge af Iltning eller anden Dekomponering, da det gennemgaar Rensning før Brugen og Justering med Hensyn til Styrke. Opløst i organiske Opløsningsmidler angiver *Fischer*, at det er forholdsvis bestandigt, medens ammoniakalske eller alkaliske Opløsninger kun holder sig kort Tid. I en senere Meddelelse anfører *Fischer og Leopoldi* (45) om Dithizon opløst i Tetraklorkulstof, at det dekomponeres ved længere Tids Henstand i Lys og Luft. I en Fodnote i samme Arbejde oplyses, at nyere Undersøgelser har vist, at man kan øge Bestandigheden

betydeligt ved Opbevaring af Opløsningen under et Lag fortyndet H_2SO_3 -Opløsning i mørke Flasker.

Behrens, Seelkopf og Taeger (8, 120) renses Dithizonet efter *Fischers Metode* og opbevarer en Stamopløsning i brune Flasker under Natriumhyposulfit. Før Brugen fortyndes Stamopløsningen. De angiver, at det kun er nødvendigt at justere for hver ny Stamopløsning.

Bohnenkamp og Linneweh (15) meddeler intet om Rensning eller Konservering, men konstaterer blot, at Dithizonopløsning er lidet holdbar paa almindelig Glasflaske.

Reith og van Dijk (105) viser, at en Dithizonopløsning i Løbet af 49 Dage svækkes jævnt, saaledes at 1 ml., der til at begynde med ækvivalerer med 5,99 mikrogram Bly, ender med at svare til 3,75 mikrogram. De justerer deres Opløsning ved Titring med Blyopløsning samme Dag, Analysen finder Sted.

Opfattelsen af Holdbarheden og den rette Opbevaringsmaade varierer en Del hos de forskellige Forfattere.

Winter og Medarbejdere (148) er, paa dette Punkt saavel som med Hensyn til Rensningen, mindre pedantiske end andre, idet de erklærer, at Kloroformdithizonopløsningen ikke kræver flere Forsigtighedsforanstaltninger til Bevarelse end Opbevaring i de almindelige, brune Glas til Kloroform. Der tilberedtes tilstrækkeligt Reagens til 3—4 Ugers Brug.

Schwaibold, Bleyer og Nagel (118) har brugt Dithizon fra *Merck*, som opløstes i Tetraklorkulstof uden Rensning.

Clifford og Wichmann (31) angiver, at Standardfaktoren for Dithizonopløsninger ikke skifter i over 1 Maaned, hvis den er beskyttet mod Fordampning og direkte Sollys. 1938 er *Cliffords* Syn paa Sagen dog ganske ændret, idet han i et Par Arbejder (29, 30) stærkt betoner Dithizonopløsningernes Uholdbarhed og Paavirkelighed, især af Varme. Han er da kommet til det Standpunkt, at der intet paalideligt Konserveringsmiddel findes, men at en Kloroform renses a. m. *Biddle* tilsat Alkohol uden Spærrevædske giver den bedste Holdbarhed.

Af *Hubbard* (65) er Dithizonopløsningerne i Kloroform blevet fundet holdbare uforanderligt i mindst 2 Maaneder. Det har i Praksis vist sig nyttigt hver Gang at prøve den ved en Række Analyser anvendte Dithizonopløsning for dens Bestandighed ved Aflæsning af dens blyfri Nulpunkt paa Kilen i et Kilefotometer. *Hubbard* meddeler intet om, hvor ofte Kontrolaflæsningerne har afsløret svigtende Holdbarhed og nødvendiggjort ny Justering.

I en privat Meddelelse fra *Leunaværkerne* (77) i Tyskland har vi faaet Anvisning paa at dække den færdige Dithizonopløsning med 150 cc. blyfrit Vand, der med Fenolrødt som Indikator indstilles paa svagt rosa Farve med 1 % Ammoniak, hvorefter den færdige Dithizonopløsning samt Spærrevædsken skulde være holdbar længere Tid i Mørke.

Wilkins og Medarbejdere (146) angiver, at baade Beholderne og

Buretteerne til Dithizonopløsningen skal beskyttes mod Fordampning og Lyspaavirkning.

Efter »Klinische Photometrie mit dem Pulfrich-Photometer«

Fig. 2

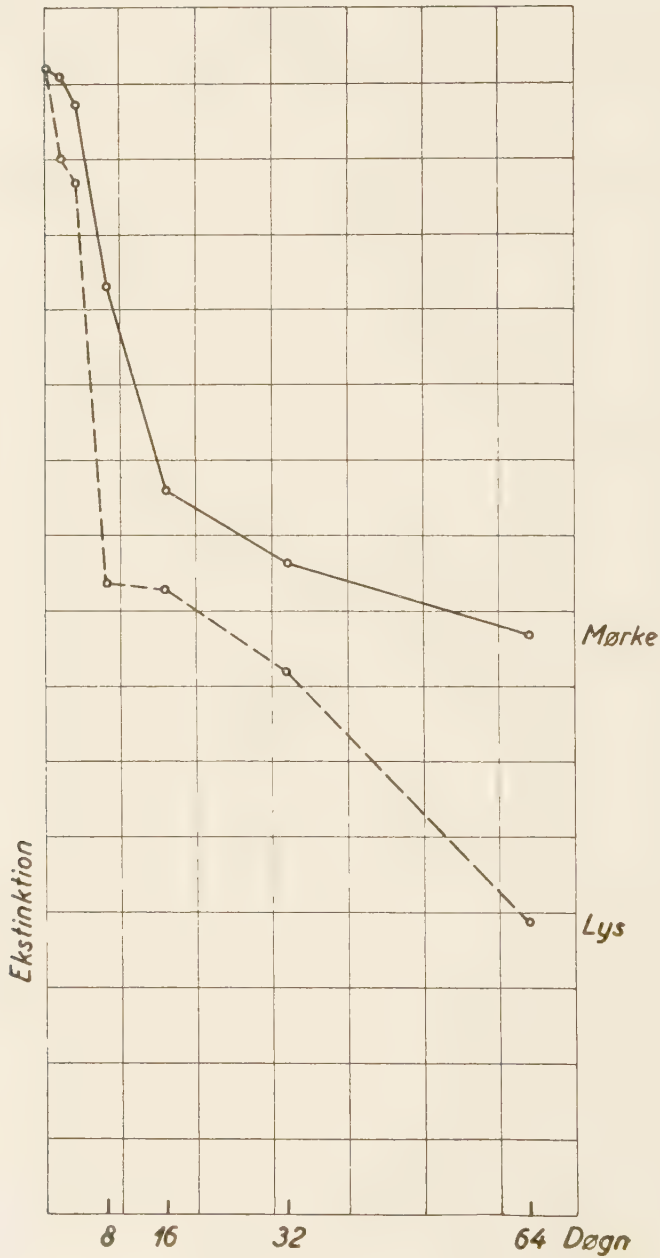
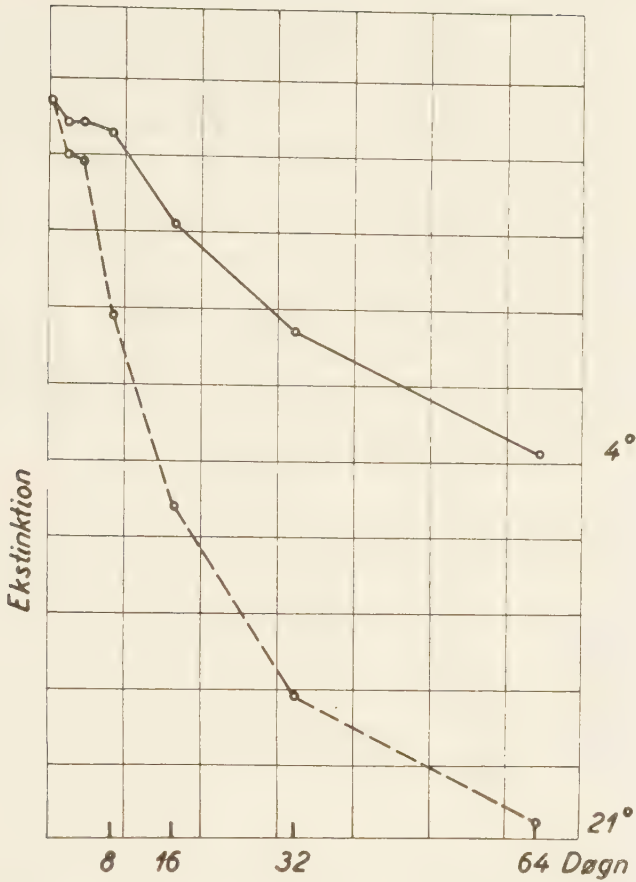


Fig. 3



(1940) skal den fra Vandet skille rene Dithizonopløsning opbevares i mørk Flaske under en vandig Natriumhyposulfitopløsning.

Vi erfarede hurtigt, at Dithizonopløsningerne var inkonstant labile, og at de enten maatte stabiliseres eller korrigeres hyppigt, for at Tillid til Analyseresultaterne kunde opnaas. Da Problemet til Trods for, at Erkendelsen heraf er af saa fundamental Betydning, enten ikke er omtalt eller, som det fremgaar af de fremdragne Litteratureksempler, er præget af Usikkerhed, der varierer fra *Winters og Medarbejderes* Tillid til Dithizonets Renhed og Opløsningernes Holdbarhed til *Hubbards* Angivelse af en Holdbarhed paa 2 Maaneder, der dog tilraades hyppigt kontrolleret, har vi ved nogle Forsøg, der er demonstreret i Fig. 2, 3 og 4, vist, i hvilken Grad forskellige Betingelser influerer paa Holdbarheden.

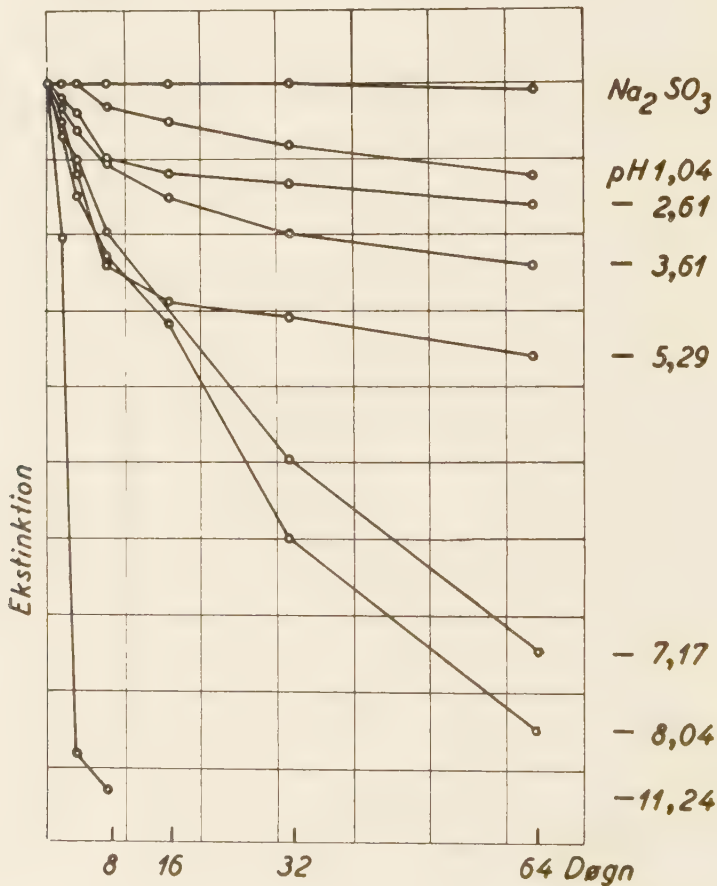
Der anstilledes en Række Forsøg med rensed Dithizon opløst i rensed Kloroform under følgende Vilkaar:

a) Dithizonopløsning opbevaret i fuldt Dagslys og i Mørke ved samme Temperatur.

- b) Dithizonopløsning opbevaret ved 21° og 4° i Mørke.
 c) Dithizonopløsning opbevaret i Mørke ved 18° dækket af en blyfri Spærrevæske, fremstillet af *Sørensen's* Stødpudeopløsninger med pH 1,04 — 2,61 — 3,68 — 5,29 — 7,17 — 8,04 — 11,24. Navnlige for de alkaliske Spærrevæskers vedkommende har vi bestræbt os paa at undgaa al Omrystning eller Bevægelse mellem Kloroform- og Vandfase.
 d) Dithizonopløsning i Mørke ved 4° med en 10 % Natriumsulfitopløsning.

Ved a) og b) har man undgaaet, at Fordampning indvirkede paa Resultatet ved at sætte Dithizonopløsningerne op i Maalekolber med slebne Glaspropper, der blev halvt fyldt og henstillet, hvorpaa de umiddelbart før Aflæsningen blev fyldt op til Mærket med ren Kloroform. Der blev sat et Antal Maalekolber op svarende til det Antal Aflæsninger, der ønskedes foretaget i Løbet af 1 — 2 — 4 — 8 — 16 — 32 — 64 Døgn.

Fig. 4



Aflæsninger med Filter S 59 paa Stufenfotometret er grafisk afbildet paa Fig. 2, 3 og 4 saaledes, at Ekstinktionskoefficienten er afsat ud ad Ordinaten og Dageantallet ud ad Abscissen. Med en enkelt Undtagelse, Dithizonopløsning under 10 % Natriumsulfit, sker der et Fald i Ekstinktionskoefficienten. Efter kortere eller længere Tids Hensland er den dekomponerede Dithizonopløsning rent gul.

Maales Holdbarheden i et hvilket som helst Tidsrum inden for 2 Maaneder under de her givne Betingelser, ses det, at Holdbarhed kun er til Stede ved Dithizonopløsning dækket af 10 % Natriumsulfit, et Forhold af hvilket den gengivne Kurve Fig. 4 giver et Idealbillede, som imidlertid ved længere Tids Arbejde og Erfaring med Dithizonopløsninger viser sig ikke at være fuldt paalideligt.

Af Kurverne fremgaar det, at baade Lys og almindelig Stuetemperatur hver for sig paavirker Dithizonopløsningernes Holdbarhed yderligere ugunstigt, ligesom der sker et jævnt Fald i Holdbarheden, — der er relativt god med en stærkt sur Spærrevæske — til en meget ringe ved stærkere basisk Reaktion. Virkningen af Dithizonets større Opløselighed i Spærrevæske med basisk Reaktion er søgt ophævet ved grundig Sammenrystning af Dithizonopløsning og Spærrevæske, inden de første Maalinger foretoges, hvorefter vi som tidligere nævnt har ladet Væskerne i Ro. Af Betydning for dette Forhold var det ogsaa, at Spærrevæskernes Kvantum var meget ringe i Forhold til Dithizonopløsningernes.

Spærrevæske-Dithizonopløsningerne opbevarede i Mørke ved 18° i høje, mørke, slanke, tilproppede Flasker.

Som det ses af Kurverne, havde vi Grund til at tro, at vi i Natriumsulfitopløsning havde det rette Konserveringsmiddel, men det er som før nævnt ikke et fuldstændigt paalideligt Middel. Det samme er Tilfældet med Anvendelse af hydroksylaminhydrokloridbehandlet Kloroform, der anvendtes uden Virkning af Clifford (30), men som Hubbard (65) foreslaar anvendt, idet han dog reserverer sig heroverfor, ved at anbefale Afprøvning af Dithizonopløsningens Bestandighed ved en Nulpunktaflæsning ved hver Analyserække. Det samme Princip har vi fulgt med en daglig Justering af Dithizonopløsningens Nulpunkt paa alle de Dage, der er foretaget Analyser, da en Sikkerhed paa dette Punkt er saa uendelig vigtig, at Justering ikke kan overflødiggøres ved Anvendelse af Spærrevæske, og den dermed forbundne Uejlighed til Ophævelse af denne uundgaelige Fejl ikke er væsentlig.

Idet man andetsteds nærmere omtaler den af os anvendte Metode, skal der her gives en Oversigt over forskellige Dithizonmetoders Principer, Fordele og Mangler.

Der skelnes mellem Titreringsmetode, »one-color«-Metode og »mixed-color«-Metode.

Ved *Titreringsmetoden* udrystes den ukendte Mængde Bly i en let alkalisk (bedst pH 9,5), vandig Opløsning, hvortil der i Smaaportioner sættes en Dithizonopløsning, der er standardiseret paa en kendt

Blyopløsning. Der udrystes grundigt mellem hver Tilsætning, og efter at Lagene har skilt sig fuldstændigt, fjernes det røde Blydithizonat, inden ny Tilsætning finder Sted. Der naas størst Nøjagtighed ved at vaske med rensed Kloroform, indtil denne er farveløs, efter at Blydithizonatet er skilt fra, og inden der tilsættes ny Portion Dithizonopløsning. Titreringen er tilendebragt, naar ny Dithizontilsætning efter grundig Udrystning bevarer den grønne Farve. Metodens Fordele er dens Simpelt, og at den ikke kræver noget optisk Apparat. Dens Ulemper er, at den er ret langsommelig at udføre, saafremt en Overskridelse af Endepunktet skal undgaas, hvilket kræver Udrystning med meget smaa Portioner og Afventning af Sedimentering samt Vaskning med Kloroform mellem Tilsætningerne. Den største Vanskelighed er dog den nøjagtige Vurdering af Omslagspunktet, idet Farveskiftet fra rødt til grønt ikke sker ganske brat, men via et »mixed-color«-Stadium, hvor der successivt udvikles forskellige Mellemfarver (purpur — lilla — blaa).

Titreringsmetoden er benyttet bl. a. af *Wilkins og Medarbejdere* (146), *Willoughby og Medarbejder* (147), *Reilh og van Dijk* (105), *Bohnenkamp og Linneweh* (15) og *Leunaværkerne* (77).

»One-color«-Metoden bygger paa Dithizonets Letopløselighed og Blydithizonatets Uopløselighed i fortyndede Amoniak- eller Kaliumcyanidopløsninger. I alkalisk, vandig Oplosning udrystes Blyet med successivt tilsatte Smaaportioner Dithizonopløsning, indtil ny Tilsætning af Dithizonopløsning ikke skifter Farve efter Udrystning. Fra de samlede Kloroformfaser fjernes overskydende fri Dithizon ved Udrystning med fortyndet Ammoniak- eller Kaliumcyanidopløsning, hvorefter kun det røde Blydithizonat refterer i Kloroformfasen. Blydithizonatet kan bestemmes kvantitativt paa 2 Maader, enten direkte ved Kolorimetri af den røde Fase eller indirekte ved Maaling af Forskellen i Farveintensitet mellem det oprindelige og det reproducerede Dithizon efter Spaltning af Blydithizonatet med fortyndet Syre.

Metoden er ret nøjagtig og bedre end Titreringsmetoden, men den rummer nogle Muligheder, dels for at faa for lave, dels for høje Værdier. For lave Værdier kan faas ved at miste noget Bly ved Fjernelse af overskydende Dithizon med Ammoniak- eller Cyanidopløsning p. Gr. af Blydithizonats — uhyre ringe — Oploselighed i den vandige Fase. Dette Tab, der øges, jo længere Tid der rystes, er større ved Anvendelse af Tetraklorkulstof end ved Anvendelse af Kloroform som Oplosningsmiddel for Dithizon og større, jo mere alkalisk den vandige Fase er. Tabet kan begrænses ved at undgaa for stærkt alkalisk Reaktion (pH 9.5) i den vandige Fase, ved at opløse Dithizon i Kloroform og ved at sørge for Tilstedeværelse af rigeligt Dithizon ved Udrystningens Begyndelse. For høje Værdier kan faas ved mangelfuld Fjernelse af overskydende Dithizon fra Oplosningsmiddelfasen, hvilket hverken praktisk eller teoretisk lader sig gennemføre fuldstændigt, idet Dithi-

zonet fordeler sig mellem Opløsningsmidlet og den alkaliske, vandige Fase efter et bestemt Fordelingsforhold. Fejlen er mindre ved direkte Maaling af den røde Fase med Fotometer og monokromatisk, grønt Filter end ved Spaltning af Blydithizonatet og Maaling af den grønne Fase.

»One-color«-Metoden er blevet anvendt bl. a. af *Fischer og Leopoldi* (45), *Winter og Medarbejdere* (148), *Tompsett og Anderson* (134, 135, 136), *Chalmers* (24), *Behrens, Seelkopf og Taeger* (8, 120) og *Müller* (94). Disse har alle maalt den røde Fase, medens *Strohecker og Riffart* (123), *Schwaibold, Bleyer og Nagel* (118) og *Hohner* (100) har maalt den grønne Fase.

Flere af de her nævnte Forfattere har til Kolorimetrien anvendt Stufenfotometret med Filter S 53 til Maaling af den røde Fase og Filter S 61 til Maaling af den grønne Fase, hvilke ogsaa er de optimale Filtre, som det fremgaar af Fig. 1, hvor Ekstinktionskoefficienterne er afsat ud ad Ordinaten og Bølgebredderne ud ad Abscissen. A repræsenterer den grønne Fase (ren Dithizonopløsning) med Toppunkt omkring 600—610 $m\mu$ og B den røde Fase (Blydithizonat med Overskud af Bly) med Toppunkt omkring 520 $m\mu$.

Ved »mixed-color«-Metoden sættes Dithizonopløsning i Overskud til den vandige, alkaliske, blyholdige Fase. Dithizonet fordeler sig lovbundet mellem den vandige Fase og Kloroformfasen, og i Kloroformfasen udvikles, saafremt Betingelserne med Hensyn til Volumen og Styrke af Dithizonopløsningen og Volumen og pH af den vandige Fraktion holdes konstante, en Blandingsfarve bestaaende af røde og blaagrønne Komponenter i varierende Styrkeforhold, der er reproducerbar og ækvivalerer med et bestemt Blyindhold.

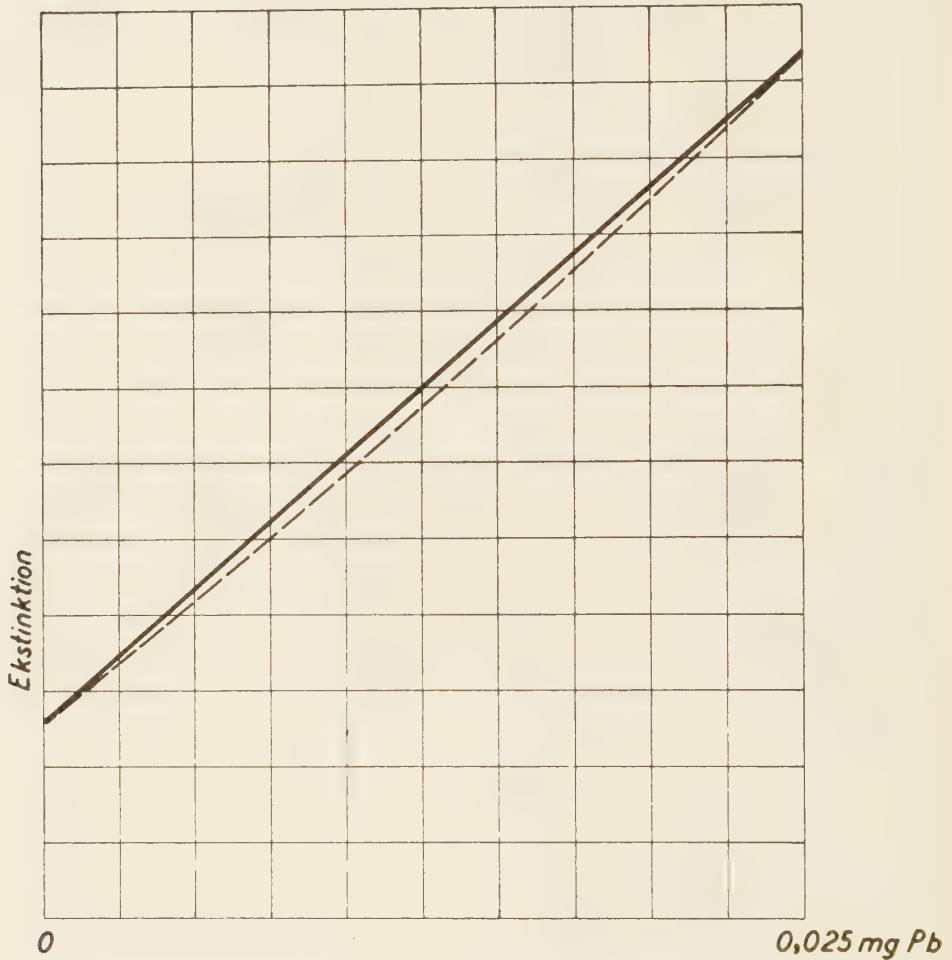
Maaling kan foretages ved Sammenligning med en Række Standardopløsninger med forskelligt Blyindhold (almindeligvis 10), ved Hjælp af Brintionkolorimeter og 2 Standardopløsninger eller med Fotometre af forskellige Typer. Sidstnævnte Fremgangsmaade foretrækkes almindeligt, da Farvesammenligningen er besværlig paa Grund af Tilberedning af mange Standardopløsninger, og der ved Anvendelse af Brintionkolorimeter er Mulighed for Fejl hidrørende fra Fordampning af Kloroform fra de aabne Kuvetter.

Til de her foretagne Maalinger anvendtes et Pulfrich-Fotometer fra Zeiss, fra hvis Kuvetter der umuligt kan finde nogen mærkbar Fordampning Sted i den korte Aflæsningstid, hvis Kuvetterne er helt fyldt og lukket med Laag. Filter S 50 (490 $m\mu$), der efter Fig. 1, Kurve C, er optimalt.

Ved Brug af Fotometre udarbejdes der ved Hjælp af en Serie Blystandardopløsninger en Standardkurve een Gang for alle. Denne omfatter et Blyomraade fra f. Eks. 0—0,025 mg, 0,025—0,050 mg og 0,050—0,100 mg. Kurven er praktisk talt lige med en ganske svag Krumning (se Fig. 5), saa svag, at den er uden Indflydelse paa Bereg-

ningerne. Ved Maaling af de samme Blystandardopløsninger med andre Koncentrationer af Dithizonopløsninger sker der en nøjagtig Parallelforskydning af hele den retliniede Kurve op eller ned ad Ordinaten. Det

Fig. 5



er som Følge heraf fuldt tilstrækkeligt ved Justeringerne, der som nævnt foretoges dagligt af Hensyn til Dithizonets svigtende Holdbarhed, kun at justere et enkelt Punkt paa Kurven og derefter parallelforskyde denne, hvilket bl. a. *Guettel* har fremhævet (50).

Da vi udelukkende arbejdede med Blymængder liggende inden for 0—0.025 mg-Området, justerede vi ved Hjælp af Nulpunktet paa dette Blyområdes Standardkurve, en Fremgangsmaade, der baade var sikker og tidsbesparende, idet man undgik Besværet med hyppig Tilbe-

redning og Kontrol af Blystandardopløsninger. Thi selv om vi har Erfaring for, at disse kan være 100 % holdbare gennem lange Tider opbevaret i Mørke og Kulde, saa kan der dog være Undtagelser, som gør, at man altid maa være paa Vagt, som det ogsaa er paapeget fra anden Side, bl. a. af *Kühnel Hagen* (54) og *Teisinger* (127).

Vi foretog Nulpunktjusteringen paa følgende Maade:

Samme Kvantum — 10 ml — af samme Dithizonopløsning som anvendtes til Slutbestemmelsen sættes til 50 ml. ren 1 % Salpetersyre. Med meta-Kresolpurpur som Indikator indstilledes paa pH 9,5 ved Hjælp af 7 ml. Ammoniakcyanidstødpudeblanding, hvorefter Udrystning og Maaling.

»Mixed-color«-Metoden, ved hvilken de ved Titrerings- og »one-color«-Metoderne omtalte Fejlmuligheder er elimineret, er under Forudsætning af, at der anvendes rigeligt Overskud af Dithizon, hvilket er vigtigt, den bedste af Dithizonmetoderne. Den er udarbejdet af *Clifford og Wichmann*, der i deres Arbejder har beskæftiget sig med forskellige Metoder (82) og modificeret af *Hubbard* (65) og *Bam-bach* (5).

Valg af Metode:

Ved vort Valg af Metode er der — da vi ikke har været i Besiddelse af den fornødne fysisk-kemiske Sagkundskab til at foretage en reviderende Undersøgelse af de foreliggende Analysemetoder og heller ikke har set det som vor Opgave — søgt Vejledning i den Litteratur, hvis Hovedtræk i det foranstaaende er trukket op ved Hjælp af enkelte af de talrige Arbejder, der er foretaget med forskellige Metoder.

Kritisk-eksperimentelle Studier er som nævnt foretaget af *Necke og Müller* (97) 1933, hvorved de kom til det Resultat, at blandt titrimetriske Kromatmetoder, nefelometriske Metoder, kolorimetriske Sulfidmetoder, kolorimetrisk Bestemmelse med Tetrabase a. m. *Meil-lère* og *Schmidts* elektrolytisk-kolorimetriske Metoder var sidstnævnte den, der burde foretrækkes. Den fra anden Side fremførte — af *Schmidt* og hans Tilhængere ikke overbevisende gendrevne — Kritik medfører berettiget Reservation over for elektrolytisk-kolorimetriske Metoder. I hvert Fald synes Paalideligheden at være stærkt svigtende ved Værdier under 0,030 mg. Pb, hvilket gør den uegnet til vort Formaal.

Clifford og Wichmann (82) har 1934 offentliggjort Undersøgelser over forskellige Metoder:

- I. Harris Metoden (Jodometrisk Titration af Blykromat efter Separation som Sulfat).
- II. Wichmann-Murray Metoden (modificeret Fairhall Kromatmetode med jodometrisk Titration).
- III. Laughreys Metode (Dithizonseparation — jodometrisk Titration af Kromat).

IV. Kolorimetrisk Sulfidmetode, Wichmann-Vorhes.

V. Elektrolytisk Metode, Wichmann-Clifford (Elektrolyse med Tiosulfattitrering af det ved Iltning med Blydioksyd frigjorte Jod i Kaliumjodid).

VI. Kolorimetrisk Dithizonmetode, Vorhes-Clifford (en mere primitiv Form for »mixed-color«-Metode).

Om den kolorimetriske Dithizonmetode (VI) bemærkes, at den i Hurtighed og Enkelhed overgaar de andre nævnte Metoder, og at den ikke er underkastet Forstyrrelser i saa høj Grad som disse.

I deres senere Arbejder (27, 28, 30, 31, 143, 144) er »mixed-color«-Metoden bearbejdet med Hensyn til en Række Detailler. Arbejde i samme Retning er udført af *Laug* (74).

1937 offentliggjordes fra Kettering Laboratoriet ved *Cholak, Hubbard, McNary og Story* (65) sammenlignende Undersøgelser med en spektrografisk-, en Dithizon- og en s-Difenylcarbaziidmetode. For s-Difenylcarbaziidmetodens vedkommende konstateredes det tidligere nævnte betydelige Tab paa 0,070 mg Pb pr. Analyse. Den af *Hubbard* modificerede *Clifford-Wichmann* »mixed-color«-Metode havde ved tidligere Undersøgelser vist sig meget tilfredsstillende, og der fandtes nu god Overensstemmelse med den spektrografiske Metodes Resultater. Ved de almindelige, løbende Undersøgelser af biologiske Prøver, i hvilke det tilstedeværende Bly overstiger 0,001 mg Pb, kunde Spektrografi eller Dithizonmetode anvendes med samme Paalidelighed. Ved Blymængder under 0,001 mg. var den spektrografiske Metode overlegen.

Udviklingen har i de senere Aar ført væk fra de nefelometriske, titrimetriske, elektrolytisk-kolorimetriske Metoder og de kolorimetriske Sulfidmetoder. Alle kemiske Metoder, som beror paa Adskillelse af Blyet fra andre Metaller paa Basis af dets uopløselige Salte, har den fælles Egenskab, at de — selv ved sagkyndig Gennemførelse — giver for lave Resultater, hvorfor de bør undgaas (*Kehoe, Thamann og Cholak*, 65).

Ved Omtalen af de forskellige Principer for Blybestemmelse er Gravimetri ladet ude af Betragtning som uegnet til biologiske Formaal, ligesom man heller ikke har fundet det nødvendigt at komme nærmere ind paa nogle sjældnere Metoder, der maaske nok indebærer Muligheder, men med hvilke der, saa vidt man har kunnet se, ikke er gjort større Erfaringer. Det gælder eksempelvis Bestemmelse af Bly i Form af Cæsiumblyklorid eller ved Hjælp af Mercaptobenzothiazol eller Mercaptobenzimidazol eller Tributylmercaptofenylammoniumklorid.

Paa det Tidspunkt, vi begyndte vore Undersøgelser, maatte Valget staa mellem Spektrografi, »mixed-color«-Dithizonmetode eller Polarografi som de bedste Metoder. Vi valgte Dithizonmetoden ud fra følgende Synspunkter:

1) Den synes ifølge *Cholak og Medarbejdere* (65) til de foreliggende

biologiske Undersøgelser at være den spektrografiske jævnbyrdig i Nøjagtighed. *Bohnenkamp og Linneweh* (15) samt *Fischer og Leopoldi* (45) anser Dithizonmetoden for at være Spektrografien overlegen. *Müller* (94), der stærkt forsvarede den elektrolytisk-kolorimetrisk Metode, indrømmer — trods en Del Indvendinger — om den af ham anvendte, forældede »one-color«-Dithizonmetode, at den giver gode Resultater. Endelig skriver *Flury* (46) i sin Gennemgang af Analysemetoder, at Dithizonmetoderne efter sammenlignende Forsøg var endnu mere følsomme end de spektrografiske Metoder.

- 2) Den kræver ikke kostbart Specialapparat.
- 3) Den kræver — ud over Øvelse og Omhu — ingen særlig teknisk Færdighed eller Apparat-Betjening.
- 4) Den egner sig som kemisk Metode bedre end de to andre til Standardmetode.

Tvivlraadigheden med Hensyn til hvilken Metode, der bør vælges, udtrykkes med *Flurys Ord*: »Bis jetzt existiert noch keine analytische Methode, die völlig einwandfrei ist und nicht eine Beanstandung und Kritik gefunden hätte. Alle hochempfindlichen Methoden sind mehr oder weniger umständlich und zeitraubend und erfordern grosse Übung und Erfahrung. Jede hat ihre Fehlerquellen«.

Mineralisering:

Det anførte Citat af *Flury* om Blyanalysemetoderne kan med Føje udstrækkes til ogsaa at omfatte Mineraliseringsmetoderne, hvis Variationer er legio.

For Opnaaelse af en nøjagtig Bestemmelse af Blyindholdet er en Destruktion af det organiske Stof nødvendig. Ved Urinundersøgelser er der for at undgaa langvarig (og ildelugtende!) Inddampningsproces og Vanskeligheder med Urinstof og Salte anvendt Elektrolyse (*Cooksey og Walton*, 32) og Fældningsmidler. Medens *Cooksey og Waltons* Fremgangsmaade ikke er brugelig, har den *Fairhallske* Fældning med koncentreret Ammoniumhydroxyd været meget anvendt til Urinundersøgelser bl. a. af *Aub og Medarbejdere* (3) og Fældning med Ammoniumoksalat af *Badham og Taylor* (4). Bundfaldet indeholdende Blyet skal derefter foraskes. Medrivningen af Blysalte er ikke helt kvantitativ, og i nyere Arbejder er denne Fremgangsmaade forladt (*Kettering Laboratoriet*, 65).

Mineralisering kan foregaa som vaad Foraskning, som tør Foraskning og som en Kombination af begge Dele.

Ved Valg af Fremgangsmaade er det til en vis Grad bestemmende, hvilke Stoffer der skal foraskes og i hvilke Kvantiteter. Endvidere skal der ved Blybestemmelser ved Valget tages Hensyn til Blyets Sublimering ved højere Temperatur, dets vanskeligt opløselige Silikatforbindelser samt Faren for Forurening ved Foraskningsmidlerne. I anden Række maa der tages Hensyn til, om Foraskningen kan tilende-

bringes i en rimelig Tid, saaledes at Fremgangsmaaden er bekvem til Rutinearbejde. Det er dog ikke alene Bekvemmelighedshensyn, men ogsaa den øgede Udsættelse for Støvforurening, der maa tages i Betragtning ved langvarige Processer.

En Opremsning af Metoder vil være formaalsløs, der er lige saa mange Nuancer, som der er Forfattere, men der skal blot anføres nogle faa Eksempler paa Baggrunden for de Overvejelser, der har ført os til Valget af vor Fremgangsmaade.

I Tilslutning til en Oversigt og Kritik af nogle Foraskningsmetoder kom *Schwaibold og Lesmüller* (119) til den Anskuelse, at tør Foraskning burde foretrækkes. Deres Metode — Forkulning i en Kvartskaal ved lav Temperatur, Rygning med Salpetersyre, Foraskning ved svag Rødgløde (500—600°), Rygning med Salpetersyre, Opløsning med Saltsyre — med hvilken de har pæne Resultater — er hurtig, men rummer Fare for Sublimering af Bly ved Glødningen og Tab i Kvartskaalene, der binder Bly, især naar deres Overflade er blevet ujævn.

Behrens (6) foraskede Blod med en Blanding af Svovlsyre og Salpetersyre a. m. *Neumann*, og opnaaede at genfinde 97—99 % af en tilsat Blymængde, hvilket var et bedre Resultat end ved Forsøg med tør Foraskning og ved vaad Foraskning a. m. *Fresenius og Babo* (med Klorat og Saltsyre). *Behrens* anfører, at der allerede ved 600° er stor Flygtighed af Blysaltene, undtagen Blyulfat, der imidlertid reduceres ved Glødning med organisk Substans. Ved Temperatur over 600° indgaar en stor Del af Blyet uopløselige Silikatforbindelser med Glasuren i Skaalene. *Fresenius og Babos* Metode fører ikke til fuldstændig Mineralisering.

Kehoe, Thamann og Cholak (65) har til Blodprøver anvendt vaad Foraskning med koncentreret Salpetersyre, koncentreret Saltsyre og koncentreret Svovlsyre samt 60 % Perklorsyre, Opløsning med koncentreret Saltsyre og Vand. En praktisk talt ligelydende Fremgangsmaade er brugt af *Wilkins og Medarbejdere* (146).

Den af os valgte Fremgangsmaade slutter sig for Mineraliseringens vedkommende nær til de to sidstnævnte:

Ved Blodprøvetagningen med rensat 20 ml. Recordsprøjte og ren rustfri Kanyle opbevaret i redestilleret Alkohol toges 20 ml. Blod, der fordeltes med 10 ml. i hver af 2 Kjeldahl Kolber paa 150 ml., der var omhyggeligt rensat for Bly og efterprøvet med Dithizon. Kolberne var overbundet med 3 Lag rent Papir, der perforeredes med Kanylen. Hullet var almindeligvis ganske fint, saaledes at det automatisk lukkedes af den lille koagulerede Draabe Blod, der satte sig heri, i modsat Fald lukkedes det med et lille Stykke gummieret Papir. Mineraliseringen foretoges i samme Kolbe, saaledes at Blodet ikke var udsat for Støv fra Luften under Blodprøvetagning, Transport eller Omhældning. Under hele Foraskningsprocessen var Kolberne paasat Glaspærer, der

hindrede Tab ved evt. Stødkogning og Støvforurening. Glaspærerne rensedes med Salpetersyre og redestilleret Vand.

15 ml. destilleret Salpetersyre tilsattes i Smaaportioner for at undgaa Skumning, og Blandingen, der efterhaanden blev klar og gul, inddampedes til en Mængde paa ca. 4 ml. Der tilsattes 1 ml. Svovlsyre (reneste Vare destilleret af os selv) og opvarmedes fortsat til de brune, nitrose Dampe var bortdrevet. Opvarmningen fortsattes, til der afgik kraftige, hvide Svovlsyre- og Svovltrioksyddampe, hvorefter der — efter Afkøling — tilsattes 1 ml. Perklorsyre (70 %). Der opvarmedes atter og inddampedes til en Mængde paa ca. 3 ml. Opløsningen var da ganske klar og farveløs, sjældent svagt lysegul. Ved Afkøling dannedes Udfældninger, som ved Opvarmning og Tilsætning af 5 ml. 5 % Saltsyre og 5 ml. Vand gik helt i Opløsning, hvorefter Analysen kunde begynde som beskrevet.

FREMGANGSMAADEN VED DEN TIL DE FORELIGGENDE BLY-BESTEMMELSER ANVENDTE »MIXED-COLOR«-DITHIZONMETODE A. M. BAMBACH (5):

Efter Mineralisering og Afkøling sættes til det foraskede 5 ml. Vand og 5 ml. 5 % Saltsyre i Kjeldahl Kolben. *Wilkins* (146) anbefaler Anvendelse af 5 % Saltsyre mættet med Natriumklorid, men vi har haft let Opløselighed med 5 % Saltsyre uden Natriumkloridtilsætning, hvorfor den blev foretrukket for at undgaa Rensning af Natriumklorid for Bly. Opløsningen foregik let under moderat Opvarmning; Kogning var unødvendig.

Naar Opløsningen var ganske klar og afkølet, tilsattes 15 ml. Ammoniumcitratopløsning (40 %, rensed for Bly med Dithizonopløsning a. m. *Leunawerke*). Dette tjener til at formindske Opløseligheden af Dithizon i fortyndet alkalisk Opløsning (*Winter*, 148), dels til at holde Fosfater og Hydroksyder i Opløsning (*Clifford og Wichmann*, 31).

Derefter tilsattes 1 ml. dithizonrenset Hydroksylaminohydrokloridopløsning (20 %). Dette hindrer Dithizonets Iltning af trivalent Jern (*Tompsett*, 134; *Müller*, 94; *Behrens og Taeger*, 8; *Schwaibold, Bleyer og Nagel*, 118; *Clifford og Wichmann*, 29, 144). Frygten for ved Tilsætning af Hydroksylaminohydroklorid at faa Forstyrrelser af Tin, der er blevet reduceret til Stannotin, er ugrundet iflg. *Bambach* (5). Hydroksylaminohydroklorid paavirkede ikke Resultaterne, skønt Spektrografi viste Tilstedeværelse af relativt store Mængder Tin.

Med 2 Draaber Fenolrødt som Indikator titreredes den gulrøde Opløsning med koncentreret Ammoniumhydroxyd til udtalt citrongul Farve, hvorefter der tilsattes 5 ml. Kaliumcyanidopløsning (10 Vægt/Vol. %, rensed med Dithizonopløsning). Derved hindres Dithizonets Binding til andre Metaller end Vismut, Stannotin, Thallium og Bly. Titreringen fortsattes med koncentreret Ammoniumhydroxyd til pH 7,5.

Separationen af Blyet og de evt. 3 andre nævnte Metaller (af hvilke det divalente Tin og monovalente Thallium iflg. *Fischer* (45) overføres til en indifferent, højere Valens og iflg. *Bambach* (5) ikke griber forstyrrende ind) foretoges i Skilletragt i klar Opløsning ved fraktioneret Udrystning med samme Dithizonopløsning, som anvendtes til Slutbestemmelse. Udrystningen fortsattes til Dithizonopløsningens blaagrønne Farve var uændret efter ny Tilsætning og Udrystning. For vort vedkommende ekstraheredes den Blymængde, der var Tale om, med Sikkerhed af 15 ml. Dithizonopløsning. Det er af stor Betydning, at Udrystningen foregaar i en fuldstændigt klar Opløsning, idet Udfældninger kan medføre Blytab ved Adsorption. Den Udfældning, der i faa Tilfælde kan finde Sted i afkølet Opløsning, svinder atter let ved faa Graders Opvarmning, og Ekstraktionen kan da foregaa i den svagt lunkne Opløsning.

Ved Udrystningen ekstraheredes Blyet (og evt. noget af Vismut, der ikke knyttes særlig let til Dithizon ved denne Reaktion) kvantitativt fra den vandige, ammoniakalske Fase over i Dithizonkloroformfasen, og efter Sedimentering aftappedes Kloroformfasen fuldstændigt, hvorefter den vandige Fase bortkastedes.

Kloroformfasen vaskedes med 50 ml. redestilleret Vand, Vaskevandet udrystedes med 5 ml. rensed Kloroform, der føjedes til den vaskede Kloroformportion, og Vaskevandet bortkastedes.

Bly- (og evt. Vismut-)dithizonatet spaltedes ved grundig Udrystning af Kloroformfasen med 50 ml. redestilleret 1 % Saltsyre, og Metallet blev trukket over i den sure, vandige Fase, medens Dithizonet efterlodtes i Kloroformfasen, der aftappedes paa nær 1 ml. og stilledes til Side til senere Oparbejdning.

Med 3 Draaber meta-Kresolpurpur som Indikator titreredes de 50 ml. 1 % Salpetersyre + 1 ml. Dithizonopløsning med 10 % Ammoniumhydroksyd til orange Farve — pH 2 — og udrystedes. En Ændring af Kloroformfasens Farve hidrører fra Vismut, hvis Affinitet til Dithizon er optimal ved pH 2 (*Clifford og Wichmann*, 31; *Willoughby*, 147), hvor Blyets er lig 0. Skønt vi har bearbejdet Blodprøver fra enkelte Personer, der tidligere havde faaet Vismutinjektioner, forekom der ikke noget Tilfælde af positiv Vismutreaktion. (*Behrens og Taeger* (8) havde 1 Tilfælde — en nylig vismutbehandlet Syfilitiker — blandt 185 Personer).

Skulde positiv Vismutreaktion optræde, maa Metallet ekstraheres ved pH 2 med successive Dithizontilsætninger. Var Vismut ikke til Stede aftappedes den lille Mængde Dithizonopløsning saa fuldstændigt som muligt fra den sure, vandige Fase paa 50 ml., der nu kun indeholdt Blyet og derfor var klar til Slutbestemmelse.

Slutbestemmelse: Der tilsattes 15 ml. rensed Dithizonopløsning — en Mængde, der ved vore Analyser med den anvendte Dithizonkoncentration var tilstrækkelig til at indgaa Forbindelse med alt Blyet og efterlade et rigeligt Overskud af fri Dithizon — og 7 ml. af en Ammo-

niakeyanidopløsning (20 g. Kaliumcyanid rensat med Dithizonopløsning + 150 ml. dobbelt destilleret, koncentreret Ammoniak 0,9 eller dets Ækvivalent fortyndet med redestilleret Vand), der virkede som Stødpudeopløsning og meddelte Blandingen den for Blydithizonbindingen optimale Reaktion — pH 9,5 (lilla Farve).

Udrystningen, der ikke skal være for langvarig — ca. 1 Minut — maa foretages i samme Øjeblik, Ammoniakcyanidblandingen er tilsat, da der ved Henstand længere end 3—5 Minutter kan dannes Udfældninger medrivende Bly p. Gr. af Spor af Fosfater i Kaliumcyanidet (*Clifford*, 28).

Farveudviklingen ved Slutbestemmelsen maa ikke foregaa i Solskin eller for stærkt Dagslys. Henstillet i Mørke er Farverne saavel ved »one-color«- som ved »mixed-color«-Metoderne holdbare i nogle faa Timer. Ved Aflæsning inden for 1 Time kunde der ved vore Undersøgelser i hvert Fald ikke konstateres nogen Forandring.

For at kolorimetrere saa nøjagtigt som muligt er det nødvendigt at gøre Kloroformfasen vandfri ved at lade den passere ned i Kuvetten gennem et tørt Filtrerpapir, da en total Adskillelse af Vand- og Kloroformfasen ved Sedimentering vil kræve timelang Henstand, og en indskudt Centrifugering med deraf følgende Manipulationer, Omhældninger og Glasrensninger vil være omstændelig og byde paa Muligheder for Forurening. *Kühnel Hagen* (54) har ved Undersøgelser af almindeligt Filtrerpapir fundet et gennemsnitligt Blyindhold paa 0,07 mg/10 g og i Schleicher og Schüll-Filtrerpapir ca. 10 Gange saa meget, gennemsnitligt 0,7 mg/10 g, antageligt hidrørende fra Behandling af Papiret med Flussyre i Blykar. *Kraus* (71) fandt i 10 Stk. 18,5 cm. Schleicher og Schüll-Filtre 0,090 mg. Pb. Ihvorvel dette Forhold i Praxis kan lades ude af Betragtning ved vore Analyser, hvor den samme evt. tilførte Blymængde indeholdes i Blindværdien, der bestemmes med Filtrering under Omstændigheder, der ganske svarer til Analysens, har vi dog foretaget nogle simple Undersøgelser til Belysning af dette Spørgsmaal ud fra Synspunkter af Betydning for dette Arbejde.

Ved gentagne Undersøgelser af Schleicher og Schüll-Filtrerpapir er konstateret:

a) Efter grundig og langvarig Udrystning med 1 % Salpetersyre kan der ikke ved paafølgende Analyse med Sikkerhed findes maalelige Mængder Bly i Salpetersyren.

b) Efter grundig og langvarig Rystning med 10 ml. Dithizonopløsning kan ved paafølgende Analyse for hvert Stykke Papir paavises Spor af Bly (under 0,001 mg. Pb, gennemsnitligt 0,0007 mg. Pb).

c) efter Gennemfiltrering — ikke Rystning — af 10 ml. Dithizonopløsning, der i Forvejen er mættet med den til Slutbestemmelsen anvendte Ammoniakcyanidopløsning — pH 9,5 — og paafølgende Analyse kan der — under disse Omstændigheder, der svarer til de faktisk foreliggende — for hvert Stykke Papir gennemsnitligt paa-

vises endnu mindre Spor af Bly (under 0,001 mg. Pb. gennemsnitligt 0,0005 mg. Pb.)*)

Undersøgelsesmaterialet var S og S 589²Ø 9 cm. Som bemærket var der kun tilsigtet en Undersøgelse af, hvilke Mængder Bly der ved den foreliggende »mixed-color«-Dithizonmetode under Filtreringen kunde blive tilført Prøven, og ikke nogen egentlig kvantitativ Bestemmelse af Blyindholdet i Filtrerpapir. Almindeligt Filtrerpapir undersøgtes ikke, thi selv om det som anført kunde forventes at indeholde væsentligt mindre Mængder Bly, saa er Blyindholdet — hvilket fremgaar af *Kühnel Hagens* Undersøgelser — i almindeligt Filtrerpapir mere svingende end i Schleicher og Schüll's, hvilket maaske skyldes, at det førstnævnte er daarligere emballeret og derfor udsat for større og mere vekslende Forurening ved Opbevaring og Forsendelse.

Da Blytilførslen fra Schleicher og Schüll-Papiret er konstant og opvejes i Blindværdien, tilregner vi den ikke nogen Betydning for Resultaterne, og Nøjagtigheden synes skønsmæssigt at være større end ved Filtrerpapir rensat a. m. *Clifford og Wichmann* (31) ved Vaskning med 1 % Salpetersyre og Vand, som vi ogsaa prøvede ved en Række Analyser. Af de ovenanførte Forsøg fremgik ogsaa (se under a), at 1 % Salpetersyre ikke evnede at udlude maalelige Mængder Bly fra Filtrerpapir. Det vil ogsaa ses (under b og c), at en Udtrækning med Dithizon kunde anses for mere rationel, men da den vilde kræve meget tidsrøvende, successive Behandlinger af hvert enkelt Stykke Papir og saa endda ikke være paalidelig hverken med Hensyn til fuldstændig eller ensartet Udtrækning af Blyet, blev vi med velberaad Hu staaende ved Brugen af Schleicher og Schüll-Filtrerpapir.

Som andetsteds omtalt (S. 75) justeredes Standardkurven i Tilslutning til den foreliggende Række Analyser samme Dag.

Da Slutproduktets — den rensede Dithizonopløsnings — Styrke varierer efter Renhedsgraden af det Dithizonpulver, der danner Udgangsproduktet, og da den Mængde Dithizonopløsning, man ønsker at sætte op, p. Gr. af den begrænsede Holdbarhed maa indrettes efter det forestaaende Analysearbejdes Omfang, har det ikke nogen Værdi at angive eller anbefale et til Rensning specielt fordelagtigt Kvantum. Hovedsagen er, at der ved en Fremgangsmaade, som den af os benyttede, opnaas en rensed Dithizonopløsning, der med Sikkerhed dækker Omraadet 0—25 γ Pb. Da en for koncentreret Opløsning som Følge af for ringe Gennemskinnelighed er vanskelig at aflæse, indstilledes ved Fortynding med Kloroform den rensede Dithizonopløsning saaledes, at Nulpunktet fandtes omkring Ekstinktionskoefficienten 0,400 paa det anvendte Pulfrich-Fotometer.

Til Analyserne foretoges Rensning af alle Glasredskaber med varm

*) Disse minimalt smaa Tal skal givetvis kun tages som Udtryk for en Størrelsesorden. Højest 3. Decimal kan opfattes som absolut Værdi.

Salpetersyre, redestilleret Vand og Dithizonopløsning + Ammoniak. Der anvendtes reneste Svovlsyre, som blev destilleret, ligesom Vand, Salpetersyre og Saltsyre destilleredes af Pyrexapparat og anvendtes til alle Reagenstilberedninger. De øvrige Stoffer rensedes med Dithizon. Enkelte Stoffer — som heldigvis kun medgaar i Analysen i smaa Mængder — fik vi leveret i reneste Form fra anset Firma; det gælder Perklorsyre, Indikatorerne Fenolrødt og meta-Kresolpurpur samt koncentreret Ammoniumhydroksyd.

Kloroformen rensedes a. m. *Biddle* (11) med Svovlsyre, Kalcium-oksyd, Destillation og Alkoholtilsætning.

Blindværdibestemmelsen foretoges hyppigt og altid efter Tilberedning af friske Reagenser. Blindværdien har i vort Arbejde paa hele Mineraliserings- og Analyseprocessen varieret fra 0,0005 mg til 0,001 mg, almindeligvis liggende omkring 0,001 mg. Det lykkedes ikke at komme helt ned til samme lave Blindværdi — 0,0001 mg, den laveste endnu meddelte — som *Bambach* (5).

Efter nogen Tids Øvelse opnaaedes konstante Resultater, og man havde følgende Udfald ved nogle orienterende Kontrolundersøgelser:

1) 10 Prøver, hver indeholdende 0,010 mg Pb.

10 - - - 0,020 - -

10 - - - 0,030 - -

mineraliseredes og analyseredes. Der fandtes i hver Gruppe henholdsvis:

0,010 (5) og 0,011 mg Pb. (5)

0,019 (6) og 0,020 mg Pb. (4)

0,029 (1), 0,030 (8) og 0,031 mg Pb. (1).

2) Hos 9 Personer toges fra hver 100 ml Blod, der deltes i 10 Portioner à 10 ml, hvoraf de 5 mineraliseredes og analyseredes efter Tilsætning af 0,010 mg Pb til hver Prøve og de 5 uden Blytilsætning. Den gennemsnitlige Difference pro persona mellem 10 ml Blod uden og 10 ml Blod med 0,010 mg Pb. tilsat var:

hos 1 Person: 0,008 mg Pb. ($\div$ 0,002 mg Pb.)

- 4 - 0,009 — ($\div$ 0,001 —)

- 2 - 0,010 — (0)

- 2 - 0,011 — (+ 0,001 —)

gennemsnitligt 0,096 — ($\div$ 0,0004 —)

Da man mente at beherske Tekniken paa tilfredsstillende Maade, indledtes Undersøgelserne, hvis Resultat er omtalt i Kapitel 5. Udover de i Materialet medtagne Undersøgelser er der foretaget Undersøgelser i nogle Tilfælde med mislykket Resultat efter forskellige Uheld, der for den langt overvejende Dels vedkommende blev observeret under selve Proceduren (især Stødkogning ved Mineraliseringen og Tab af Analysen ved Separation i Skilletragt p. Gr. af Overtryk eller Fastklemning af Hanen), men for en mindre Parts vedkommende ikke

blev bemærket, saaledes at Analysen blev ført igennem til Aflæsning, hvorefter Proven blev udskudt af Materialet p. Gr. af usædvanlig Difference mellem Dobbeltanalysens Enkeltanalyser. Det har ialt drejet sig om mellem 5 og 10 % af Prøverne, der har maattet udgaa som Følge af saadanne »grove Fejl«, og deraf var Fejlen som nævnt for Størstepartens vedkommende kendt.

Samtlige Blodblyværdier i Materialet angiver Resultatet af Dobbeltanalyser i mikrogram (γ) pr. 100 ml Blod. Paa Dobbeltanalyseresultatet maa regnes med en Middelfejl paa 3,1. Dette Tal er bestemt paa Grundlag af 50 tilfældigt udvalgte Prøver (Dobbeltanalyser) ud fra den for Middel-Blodblyindholdet tilgrundliggende, gennemsnitlige Ekstinktionskoefficient af 5 Aflæsninger fra hver Enkeltanalyse. De ved Beregningen anvendte gennemsnitlige Ekstinktionskoefficienter svarede til følgende Middelblodblyindhold i de undersøgte 10 ml Blod:

1,1 γ Pb	1,8 γ Pb	2,4 γ Pb	2,6 γ Pb	3,5 γ Pb	5,9 γ Pb	7,3 γ Pb	8,5 γ Pb	9,1 γ Pb	10,4 γ Pb
1,4	1,9	2,5	2,7	3,5	5,9	7,5	8,7	9,2	11,4
1,7	1,9	2,5	2,7	3,8	6,2	7,9	8,8	9,4	12,8
1,7	2,0	2,6	2,8	4,1	6,5	7,9	9,0	10,3	13,2
1,8	2,3	2,6	3,4	5,5	6,9	8,5	9,0	10,4	13,5

I Overensstemmelse med den almindelige Fejlteori kan den søgte Middelfejl beregnes ud fra Middelfejlen paa hver enkelt af de Størrelser, der benyttes ved Bestemmelsen. Disse Middelfejl er i det foreliggende Tilfælde fastlagt direkte ud fra Analyseresultaterne. Først er Middelfejlen paa Fotometeraflæsningerne bestemt v. Hj. af de enkelte Aflæsningers Afvigelse fra Middeltallet for hver Dobbeltanalyse. Dernæst er Middelfejlen paa den anvendte Justérkurve bestemt ud fra de til dennes Fastlæggelse anvendte Aflæsninger. Endelig faas da Middelfejlen paa Slutresultatet v. Hj. af Fejlophobningsloven. Der er ved Beregningen tillige taget Hensyn til Middelfejlen paa Bestemmelsen af Blindværdien.

Kapitel 5

BLODBLYETS NORMALVÆRDIER OG NIVEAU I NOGLE DANSKE ERHVERV

Med den i Kapitel 4 skildrede Fremgangsmaade har man foretaget Blodblybestemmelser i det i Kapitel 1 omtalte Normal-, Arbejder- og supplerende Materiale. Man vil i dette Kapitel, bortset fra en strejfsvis Omtale af Basofiliens Forhold, der er indgaaende behandlet i Kapitel 3, begrænse sig til en Betragtning udelukkende af Blodblyets Forhold uden Hensyn til Blyforgiftningens øvrige Symptomatologi.

Normalmaterialet afgiver Bedømmelsesgrundlag for baade Basofili- og Blodblybestemmelserne, idet det bestaar af de samme 114 Personer, der aldrig har været egentligt erhvervsmæssigt beskæftigede med Bly. Lejlighedsvis, forbigaaende, mere eller mindre massiv Blyudsættelse i eller uden for Erhvervet for kortere eller længere Tid siden af en eller anden af disse Personer kan ikke udelukkes. Der er talrige Muligheder for Blyoptagelse, der ikke kan forventes oplyst ved Udspørgen, dels fordi den undersøgte ikke erindrer disse, og dels og navnlig fordi Tilstedeværelsen af Bly i højst forskellige Stoffer som Regel er Menigmand ubekendt (f. Eks. Blyforekomst i Vandedninger, Konserver, Træfrugtsprøjtningmidler, Maling, Benzin). Uden Hensyn hertil afgiver et Normalmateriale af tilstrækkeligt mange Personer et Sammenligningsgrundlag, idet det udtrykker en Befolkningsstandard m. H. t. Blyoptagelse og angiver det Variationsomraade, der maa være det optimale ved Vurdering af Arbejdermaterialet, da man ikke ved erhvervshygieniske Bestræbelser alene kan naa videre i Retning af at formindske Blyoptagelsen.

Forsøg paa en Opdeling af Normalmaterialet i Personer fra Landet og Personer fra Byen i den Hensigt at paavise lokale Forskelle paa det normale Blodblyindhold, som det har været muligt andetsteds (*Kehoe*, 65), har med det foreliggende Antal undersøgte ikke givet positivt Resultat. Paa Forhaand vil man iøvrigt ikke vente Forskelle i denne Henseende i et Land med Danmarks ensartede geologiske Forhold og ringe Koncentration af Storindustri.

Mere frugtbringende er en Betragtning af Blodblyindholdet hos henholdsvis Mænd og Kvinder i Normalmaterialet, for hvilket der er redegjort i Tabel 15.

Tabel 15. Fordeling af Blodblyværdier hos et Normalmateriale paa 114 Personer.

	Mænd	Kvinder	Alle
0 — 10 $\gamma/\%$ Pb	4,9% (4)	18,8% (6)	8,8% (10)
11 — 20 —	14,6% (12)	25,0% (8)	17,6% (20)
21 — 30 —	28,0% (23)	31,3% (10)	28,9% (33)
31 — 40 —	29,3% (24)	15,6% (5)	25,4% (29)
41 — 50 —	13,4% (11)	6,3% (2)	11,4% (13)
51 — 60 —	9,8% (8)	3,1% (1)	7,9% (9)

Det fremgaar heraf, at det normale Blodbly varierede inden for 0—60 $\gamma/\%$ Pb, idet den laveste fundne Værdi var 5 $\gamma/\%$ og den højeste 60 $\gamma/\%$ (jfr. *Kehoes* forgæves Bestræbelser paa at finde en »blyfri« Befolkning), med en afvigende Fordeling for Mænd og Kvinder.

Det gennemsnitlige Blodblyindhold hos Kvinder var 22 $\gamma/\%$ Pb og hos Mænd 32 $\gamma/\%$ Pb. En χ^2 -Test paa Fordelingen i Tab. 15 berettiger til en Betragtning af Forskellen mellem Mands- og Kvindematerialet som holdbar trods det lille Materiale, idet der kun i 15 af 1000 Tilfælde vilde optræde en Fordeling med lige saa stor eller større Forskel mellem Mænd og Kvinder, hvis kun Tilfældigheder gjorde sig gældende. Den Sikkerhed, hvormed man begrunder Forskellen mellem Mands- og Kvindematerialet, er altsaa noget større end for Forskellen i Basofiliværdier, jfr. S. 53. Blodblyindholdets afvigende Fordeling hos de 2 Køn understøttes af den tilsvarende Forskel ved de samtidige Basofilibestemmelser, som er omtalt i Kap. 3, og den lader ane en Variation i Blodbly- (og Basofili-)indhold i den ikke blybeskæftigede Del af Befolkningen, som i hvert Fald for Blodblyets vedkommende ikke kan tolkes som kønsbetinget. Den maa tilskrives de varierende Blyoptagelsesmuligheder, for hvilke Mænd selv under danske Forhold er mere udsatte end Kvinder. Variationen af Blyindholdet inden for Kvindegruppen maa regnes for nogenlunde identisk med den alimentære Blyoptagelse.

Idet der henvises til den fortsatte Fremstilling af Vanskelighederne ved at fiksere Grænseværdier, skal man her foreløbigt nøjes med at konstatere, at der ved Undersøgelse af et ikke ubetydeligt Antal Personer repræsenterende et Snit af den voksne, danske Befolkning er forekommet Blodblyindhold op til 60 $\gamma/\%$ Pb med en Fordeling, der for Mænd og Kvinder er saa forskelligartet, at den giver Grund til at formode, at de væsentligst i Mandsgruppen forekommende Blodblyværdier over 30 $\gamma/\%$ Pb i tiltagende Grad er isprængt erhvervsbetingede Værdier af ukendt Oprindelse.

Sammenholdes denne sandsynligt foregaaende, »ubevidste«, erhvervsbetingede Blyoptagelse hos ikke-blybeskæftigede Personer med den Begrænsning af Nøjagtigheden paa Mikroblybestemmelserne, der er omtalt i Kap. 4, føres man til den Slutning, at Begrebet Grænse-

værdi for normalt Blodblyindhold maa opfattes med Elasticitet. P. Gr. af Forekomst af Blodblyværdier mellem 50 og 60 $\gamma/\%$ Pb i vort Normalmateriale vil man i dette Kapitel indtil videre operere med 60 $\gamma/\%$ Pb som fiktiv Grænseværdi, idet dog saavel de allerede fremførte Betragtninger af Normalmateriale som den følgende Sammenligning af dette med Arbejdermateriale understøtter Forvisningen om, at den basale eller optimale Grænseværdi ligger noget lavere, uden at man paa det foreliggende Materiale — og næppe heller paa langt betydeligere — kan præcisere den helt nøje.

Inden vi vender os til Arbejdermateriale skal indskydes, at 6 Arbejdere undersøgte uden for Arbejdermateriale, samtidigt med at de paa Forhaand var diskvalificerede til Optagelse i Normalmateriale p. Gr. af Mulighed for Blyoptagelse. Derudover er en Artilleriofficiant og Kørelærer udskudt p. Gr. af et Blodblyindhold paa 120 $\gamma/\%$ Pb (Dobbeltanalyse), selv om det ikke lykkedes at opklare, hvilke Muligheder for Blyoptagelse medførende denne abnormt høje Værdi hans Beskæftigelse inden for Militæret eller som Kørelærer har kunnet frembyde. Efter denne ene Undersøgelse tabtes han af Syne.

Af disse 7 undersøgte, der faldt uden for Normalmateriale (og Materiale i det hele taget), og som er opført i Tabel 16 med Beskæftigelse, Blodblyværdier og Basofili, har de 6 et Blodblyindhold over 60 $\gamma/\%$ Pb.

Tabel 16. 7 Personer, der ikke indgaar i Materiale.

	$\gamma/\%$ Pb	Basofili $\%_{00}$
1. Artilleriofficiant, Kørelærer	120	0
2. Gartner (Sprøjtning med Blyarsenat nyligt)	157	0,9
3. Fyrbøder og Arbejder paa Konservesfabrik	72	0,1
4. Former, Blyarbejde	72	0
5. Fhv. Akkumulatorarbejder	41	0,8
6. Former, Blyarbejde	70	0
7. Smed, Blyarbejde (angiveligt tidl. blyforgiftet)...	72	0,6

I Arbejdermateriale foretoges 674 Blodblybestemmelser hos 396 Arbejdere med en Hyppighed, der fremgaar af Tabel 17.

Tabel 17. Antal Arbejdere, der har faaet foretaget Blodblybestemmelser.

	1	2	3	4	5	6	8	12	15	Gange	Ialt	
Akkum.fabr.	18	16	11		3			1	1		125	Bestemm.
Metalværk	63	22	34	19	5		1				318	—
Emaljeværkst.	12	5		1		1					32	—
Elekt. Porc.	4	6									16	—
Kabelfabr.	35	3	1								44	—
Produkthdl.	3										3	—
Trykkerier	106	1									108	—
Skriftstøb.	19										19	—
(Keramikfabr.)	3	1		1							9	—
Ialt	263	54	46	21	8	1	1	1	1		674	—

Nedenstaaende Tabel 18 giver en Oversigt over Fordeling af Resultaterne af Bestemmelserne — ikke undersøgte.

Tabel 18. Blodblyværdiernes Fordeling inden for Fagene.

$\gamma/\%$ Pb	Akkum. fabr.	Metal- værk	Emalj. vkst.	Elekt. Porc.	Kabel- fabr.	Prod. hdl.	Trykke- rier	Skrift- stb.	(Keram- fabr.)	Alle
0 — 10							3			3
11 — 20			1				9			10
21 — 30	3	8	3	6	6		23	1		50
31 — 40	2	18	5	1	4		25	2	1	58
41 — 50	5	20	7	3	20	1	25	2		83
51 — 60	11	32	8	6	10	1	11	3	1	83
61 — 70	12	66	7		2	1	8	5	1	102
71 — 80	15	50	1		2		1	2	1	72
81 — 90	17	48					3	4		72
91 — 100	15	38							2	55
101 — 110	12	9							2	23
111 — 120	12	15							1	28
121 — 130	7	2								9
131 — 140	6	4								10
141 — 150	2	6								8
151 — 160	3	1								4
161 — 170	2	1								3
171 — 180										
181 — 190	1									1
	125	318	32	16	44	3	108	19	9	674

Som man ser, fordeler Blodblyværdierne i Arbejdermaterialet sig inden for Omraadet 0—190 $\gamma/\%$ Pb med et Maksimum for alle Fag tilsammen mellem 60 og 70 $\gamma/\%$ Pb. Det gennemsnitlige Blodblyindhold pr. Bestemmelse varierede i de forskellige Fag, som angivet i nedenstaaende Tabel 19.

Tabel 19. Gennemsnitligt Blodblyindhold pr. Bestemmelse og gennemsnitlig Forøgelse i Forhold til Normalmaterialets Mandsgruppes Gennemsnit (32 $\gamma/\%$ Pb)

Akkumulatorfabriker	93 $\gamma/\%$ Pb	+ 61
(Keramikfabriker)	(85 —)	(+ 53)
Metalværk	75 —	+ 43
Skriftstøberier	63 —	+ 31
Produkthandel	59 —	+ 27
Emaljeværksteder	50 —	+ 18
Kabelfabrik	46 —	+ 14
Elektroteknisk Porcelæn	41 —	+ 9
Trykkerier	40 —	+ 8

Talmaterialet i Tabel 18 demonstrerer Arbejdermaterialets Overgripen paa Normalmaterialets Omraade, og for at faa denne Andel af Arbejdermaterialet klarere frem har man i Tabel 20 udregnet den procentiske Forekomst af Blodblyværdier under 60 $\gamma/\%$ Pb i de forskellige Fag.

Tabel 20. Procentisk Forekomst af Blodblyværdier under 60 $\gamma/\%$ Pb inden for Fagene.

Akkumulatorfabriker	16,9% (21 af 125 Bestemmelser)	
(Keramikfabriker)	22,2% (2 - 9	—)
Metalværk	24,6% (78 - 318	—)
Skriftstøberier	42,3% (8 - 19	—)
Produkthandel	66,7% (2 - 3	—)
Emaljeværksteder	75,0% (24 - 32	—)
Trykkerier	88,8% (96 - 108	—)
Kabelfabrik	90,8% (40 - 44	—)
Elektroteknisk Porcelæn	100,0% (16 - 16	—)

Ligesom det skete for Basofiliværdiernes vedkommende, har man i Tab. 21 vist Fordelingen af Blodblyværdierne i Normalmateriale sammenlignet med den Part af det samlede Arbejdersmateriale Blodblyværdier, der faldt inden for 0—60 $\gamma/\%$ Pb og paa lignende Maade udspecificeret Akkumulatorfabrikerne.

Tabel 21. Fordeling af Normalmateriale Blodblyværdier (114) sammenholdt med det samlede Arbejdersmateriale (287 af 674) og Akkumulatorfabrikerne (21 af 125) i Omraadet 0—60 $\gamma/\%$ Pb.

	Normalmat.	Arbejdermat.	Akkumulatorf.
0—10 $\gamma/\%$ Pb	8,8% (10)	1,0% (3)	
11—20 —	17,6% (20)	3,5% (10)	
21—30 —	28,9% (33)	17,4% (50)	14,3% (3)
31—40 —	25,4% (29)	20,2% (58)	9,5% (2)
41—50 —	11,4% (13)	28,9% (83)	23,8% (5)
51—60 —	7,9% (9)	28,9% (83)	52,4% (11)

Man drager heraf ganske den samme Slutning som for Basofilens vedkommende, at der afhængigt af Blyudsættelsens Grad i blybeskæftigede Fag inden for Normalmateriale Omraade findes en saadan Afvigelse i Fordelingen, idet Forholdet mellem Normalmateriale og det samlede Arbejdersmateriale i Omraadet 40—50 $\gamma/\%$ Pb er som 1 til 2,5 og i Omraadet 51—60 $\gamma/\%$ Pb er som 1 til 4, at man ogsaa for Blodblyets vedkommende — i et større Materiale — maa anse 60 $\gamma/\%$ Pb for den maksimale Grænseværdi, hvorunder der kan spores en varierende stærkt udtalt, arbejdsbetinget Blodblyforekomst.

Man vil herefter foretage en fraktioneret Opstilling af Resultaterne af Blodblybestemmelserne i de forskellige Fag, idet der skelnes mellem et Normalomraade 0—50 $\gamma/\%$ Pb, et Grænseomraade 51—60 $\gamma/\%$ Pb, et Grænseomraade 61—70 $\gamma/\%$ Pb og et sikkert patologisk Omraade over 70 $\gamma/\%$ Pb, der atter deles i et Omraade under og over 90 $\gamma/\%$ Pb, den saakaldte kritiske Grænseværdi, et Begreb, der spiller en vis Rolle flere Steder i Litteraturen (Tompsett og Anderson, 136; Blumberg og Scott, 13; Teisinger, 127; Taege og Schmidt, 125), og

som almindeligvis med Metoder, der ækvivalerer med vor, ansættes omkring 90—100 $\gamma/\%$ Pb. Resultatet af denne Inddeling fremgaar af Tab. 22.

Tabel 22. Fagenes procentiske Indhold af Blodblyværdier i del »normale« og patologiske Omraades forskellige Zoner.

	0—50	51—60	61—70	71—90	>90 $\gamma/\%$ Pb
Akkumfbr.	47,6% (10)	52,4% (11)	11,5% (12)	30,8% (32)	57,7% (60)
(Keramfb.)	(50,0%) (1)	(50,0%) (1)	(14,3%) (1)	(14,3%) (1)	(71,4%) (5)
Metalværk	59,0% (46)	41,0% (32)	27,2% (66)	41,0% (98)	31,8% (76)
Skriftstøb.	62,5% (5)	37,5% (3)	45,5% (5)	54,5% (6)	
Kabelfabr.	75,0% (30)	25,0% (10)	50,0% (2)	50,0% (2)	
Trykkerier	88,5% (85)	11,5% (11)	66,7% (8)	33,3% (4)	
Emaljevkst.	66,7% (16)	33,3% (8)	87,5% (7)	12,5% (1)	
Produkth.	50,0% (1)	50,0% (1)	100,0% (1)		
Elekt. Porc.	62,5% (10)	37,5% (6)			

Samtlige Fag med Undtagelse af Elektroteknisk Porcelæn var repræsenteret i Omraadet over 60 $\gamma/\%$ Pb med en Procentdel af samtlige Bestemmelser inden for vedkommende Fag, der varierer fra 9,0 til 83,4 % (Tabel 18). I Grænseområdet 61—70 $\gamma/\%$ Pb fandtes alle de forhøjede Værdier fra Produkthandel, $\frac{7}{8}$ af de forhøjede Værdier fra Emaljeværksteder og tilsvarende $\frac{2}{3}$ fra Trykkerier og $\frac{1}{2}$ fra Kabelfabrik, medens en overvejende Del af de forhøjede Værdier fra de resterende Fag var over 70 $\gamma/\%$ Pb og for Akkumulatorfabrikers (og Keramikfabrikers) vedkommende over 90 $\gamma/\%$ Pb med mere end Halvdelen af Bestemmelserne. Metalværk deltager i dette Omraade over den saakaldt kritiske Grænseværdi med 31,8 % af de patologiske Værdier og de øvrige 6 Fag slet ikke.

Akkumulatorfabriker, Metalværk, Skriftstøberier (og Keramikfabriker) placerer sig i samme Rækkefølge i Tabel 19, 20 og 22, medens Rækkefølgen er mere skiftende af de andre Fag, der skønsmæssigt er mindre — og mindre konstant — blyudsatte. Tabel 22 giver p. Gr. af det for flere Fags vedkommende sparsomme Materiale mere en Skitse end et færdigt Billede af Blodblyniveauet i de behandlede Fag. Den viser et Eksempel paa det Indtryk, man alene ved Hjælp af Blodblybestemmelser kan danne sig af Blyoptagelsens Variation i den danske Industri, et Indtryk, der ved en mere omfattende Undersøgelse nok vil undergaa lettere Forskydninger i den sidst omtalte Faggruppe, men næppe principielle Ændringer.

Det grafiske Billede af Blodblyværdiernes Fordeling former sig som en jævnt stigende og faldende Kurve med en Stejlhed og et Topunkt, der ved tilstrækkeligt store Materialer kan paaregnes at være specifik for vedkommende Fag. Nogen Uregelmæssighed i denne Henseende i Resultat fra Elektroteknisk Porcelæn og i Værdierne over 100 $\gamma/\%$ Pb fra Metalværk (Tabel 18) er underordnet.

Efter at have betragtet Arbejdermaterialet ud fra det samlede Resultat af Bestemmelser uden Hensyn til Forholdet mellem enkelte og gentagne Undersøgelser skal man beskæftige sig nærmere med Undersøgelseshyppighedens og Blodblysvingningernes Betydning.

Til Belysning af disse Problemer maa man foretage en Opdeling af Arbejdermaterialet, idet man endnu en Gang bringer i Erindring, at dette bestaar af 2 forskellige Kategorier:

Gruppe A, Fag med sandsynligvis moderat, men uvist hvor stor, Blyudsættelse, der er undersøgt eksplorativt en enkelt Gang. Af de 261 Arbejdere, der er undersøgt 1 Gang, tilhører 128 disse Fag: Trykkerier (med en enkelt Undtagelse, der er undersøgt 2 Gange), Skriftstøberier og Produkthandel. Incl. 2 Arbejdere fra disse Fag, der undtagelsesvis er undersøgt et Par Gange, indeholder denne Gruppe 130 undersøgte.

Gruppe B, Fag der p. Gr. af erfaret større Blyrisiko er kontrolmæssigt undersøgte. Disse Fag, Akkumulatorfabriker, Metalværk, Emaljeværksteder, Elektroteknisk Porcelænsfabrik, Kabelfabrik (og Keramikfabriker) indeholder ogsaa en Del Arbejdere, der kun er undersøgt en enkelt Gang, navnligt hidrørende fra Kabelfabrik, hvor den kontrolmæssige Undersøgelse en enkelt Gang blev udvidet til ogsaa at omfatte en Gruppe Arbejdere med mere tvivlsom Blyudsættelse. Ialt undersøgte i denne Gruppe (B) 133 Arbejdere en enkelt Gang og 133 gentagne Gange. Tilsammen 266 undersøgte.

Det fremgaar i Forvejen af Tabel 22, men nedenstaaende Tabel 23 viser det endnu tydeligere, at den forventede Forskel i Blyudsættelsen har fundet Udtryk i Blodblyværdierne fra de 2 Kategorier af Arbejdermaterialet.

Tabel 23. Blodblyværdiernes procentiske Fordeling inden for eksplorativt undersøgte Fag (Gruppe A) og kontrolmæssigt undersøgte Fag (Gruppe B).

	Gruppe A (130)	Gruppe B (266)
0—50 γ /% Pb	71,5% (93)	37,6% (100)
51—60 —	11,5% (15)	15,8% (42)
>60 —	16,9% (22)	46,6% (124)

For at danne sig et Begreb om, hvilken Indflydelse Gentagelse af Undersøgelserne kan have i Retning af at ændre Opfattelsen af Blyfaren i vedkommende Fag, vil man koncentrere Opmærksomheden om Akkumulatorfabriker og Metalværk, idet Antallet af Arbejdere med henholdsvis enkelte og gentagne Undersøgelser kun her er tilstrækkeligt stort og passende afbalanceret (Tabel 24).

Tabel 24. Fordeling af Blodblyværdier ved 3 Gange gentaget Undersøgelse i Akkumulatorfabriker og Metalværk.

Akkumulatorfabriker	0—50	51—60	>60 γ / % Pb
1. Gang (32 undersøgte)	3,1% (1)	12,5% (4)	84,4% (27)
2. - (32 —)	12,5% (4)	3,1% (1)	84,4% (27)
3. - (16 —)	6,3% (1)	12,5% (2)	81,2% (13)
Metalværk			
1. Gang (84 undersøgte)	10,7% (9)	6,0% (5)	83,3% (70)
2. - (84 —)	6,0% (5)	13,1% (11)	80,9% (68)
3. - (62 —)	17,7% (11)	8,1% (5)	74,2% (46)

Alt i alt en relativ god Dækning af Forholdene allerede ved den første Undersøgelse og nogenlunde uændret fra Gang til Gang, naar man betragter Værdierne over 60 γ / % Pb. Det kan tilføjes, at hos Arbejdere i de 2 paagældende Fag, der kun blev undersøgt en enkelt Gang og derfor ikke er medregnet i Tabel 24, var i Akkumulatorfabrikerne 88,9 % af Blodblyværdierne over 60 γ / % Pb (og 94,5 % over 50 γ / % Pb) og i Metalværk 59,9 % af Blodblyværdierne over 60 γ / % Pb (og 72,5 % over 50 γ / % Pb). Den principielt uvæsentlige Forskel, der gør sig gældende paa Overensstemmelsen mellem Arbejdere, der er undersøgt enkelte Gange, og Arbejdere, der er undersøgt gentagne Gange, og som er bedre i Akkumulatorfabriker end i Metalværk, hænger ganske sikkert sammen med, at Blyudsættelsen i Akkumulatorfabrikerne er mere massiv og ubikvitær, medens den i Metalværk er noget mere nuanceret. Det er imidlertid p. Gr. af Svingninger i Blodblyet ikke givet, at det altid er de samme undersøgte, der i Tabel 24 figurerer i de samme Blodblyomraader ved Gentagelserne. Det er ikke muligt og heller ikke venteligt at finde nogen almen Regel i det foreliggende Arbejdermateriale for Blodblyværdiernes Bevægelse, der svinger i Takt med Blyudsættelsen, om hvis Intensitet og Vekslen man uden samtidige, minutiose Luft- og Støvanalyser ikke ved andet end det, der har fundet Udtryk i den undersøgte subjektive og objektive Symptomer og da navnlig Blodblyindholdet. For Udviklingen af disse Symptomer spiller forskellige Faktorer en Rolle saasom Udsættelsens Varighed og Mængden af det optagne Bly, Resorptionsvejen (respiratorisk eller gastrointestinal), Resorptionsforholdene (Fødens Sammensætning, Ventriklens Syreproduktion) og Udskillelsesforholdene (Organismens pH) og —alt andet lige— den personlige Hygiejne som udslaggivende Faktor. Disse eksogene og endogene Faktorer øver ogsaa deres Indflydelse paa Blodblyværdierne, men disse er et direkte Udtryk for den af Resorption, Deponering og Udskillelse afbalancerede Blynængde, der er uafhængigt af et Organsystems individuelle Reaktionsevne.

Ligesaa vel som det er af Betydning for Anvendelse af Blodblybestemmelsernes Resultater at bestemme Forskellen paa Blodblyniveauet i et Normalmateriale og et Arbejdermateriale, er det nødvendigt at

danne sig et Begreb om Graden af Svingningerne i Blodblyet, som kan forekomme ved arbejdsmedicinske Undersøgelser i Marken. Til dette Formaal har man hos 133 Arbejdere, der er undersøgt gentagne Gange (411 Bestemmelser, 278 Differencer) udregnet Differencen mellem de enkelte Bestemmelser fra Gang til Gang i kronologisk Orden og resumeret Udfaldet i Tabel 25.

Tabel 25. Fordeling af 278 Differencer fra Gang til Gang mellem 411 Bestemmelser fra 133 undersøgte.

	Akkumulatorfabr. (75 Differencer)	Metalværk (174 Differencer)	Hele Arbejdermat. (278 Differencer)
0— 10 γ / % Pb	29,3% (22)	26,4% (46)	27,7% (77)
11— 20 —	24,0% (18)	32,7% (57)	29,1% (81)
21— 30 —	12,0% (9)	16,7% (29)	17,3% (48)
31— 40 —	9,3% (7)	8,6% (15)	8,6% (24)
41— 50 —	6,7% (5)	8,0% (14)	7,2% (20)
51— 60 —	6,7% (5)	3,4% (6)	4,3% (12)
61— 70 —	6,7% (5)	1,1% (2)	2,5% (7)
71— 80 —	2,7% (2)	1,1% (2)	1,4% (4)
81— 90 —	0	0,6% (1)	0,4% (1)
91—100 —	2,7% (2)	1,1% (2)	1,4% (4)

I hele Arbejdermaterialet saavel som i Akkumulatorfabriker og Metalværk, der til Sammenligning er opgjort særskilt, androg ca. $\frac{1}{2}$ af Differencerne mindre en 20 γ / % Pb. og ca. $\frac{3}{4}$ af Differencerne i hele Arbejdermaterialet og Metalværk mindre end 30 γ / % Pb, medens $\frac{3}{4}$ af Differencerne for Akkumulatorfabrikernes vedkommende (hvor den gennemsnitlige Forøgelse er størst, Tabel 19) androg mindre end 40 γ / % Pb.

Det kan ogsaa være af Interesse at konstatere, i hvor høj Grad disse Svingninger har medført, at de undersøgte har haft Blodblyværdier baade over og under den normale Grænse, og man har derfor i Tabel 26 gjort op, hvor stor en Procentdel af de undersøgte, der har haft udelukkende »normale«, udelukkende patologiske og baade »normale« og patologiske Blodblyværdier, idet man af tidligere omtalte Grunde har foretaget Beregningen ud fra saavel 50 som 60 γ / % Pb som Grænseværdi.

Tabel 26. Procentisk Fordeling af 133 undersøgte efter de gentagne Blodblybestemmelser udelukkende eller delvise Beliggenhed i det »normale« eller patologiske Omraade.

Udelukkende 0—50 γ / % Pb	3,8% (5)	Udelukkende 0—60 γ / % Pb	10,5% (14)
Udelukkende > 50 —	64,7% (86)	Udelukkende > 60 —	49,6% (66)
Baade > og < 50 —	31,6% (42)	Baade > og < 60 —	39,8% (53)

Det essentielle Spørgsmaal er nemlig ikke, hvor stor Amplituden er, men om endogene, ikke-arbejdsbetingede Svingninger kan være saa store og vilkaarlige, at Undersøgelsen kompromitteres alvorligt

derved. Da det først og fremmest er Størrelsesordenen normalt ctr. patologisk, der har vor Interesse, er det uden Betydning for Bedømmelsen, om en undersøgt ved 2 paa hinanden følgende Undersøgelser har eksempelvis 27 og 45 $\gamma/\%$ Pb eller 130 og 96 $\gamma/\%$ Pb, men det er af Betydning at vide, om Bevægelsen i Blodblyet er vilkaarligt og springvist skiftende fra normalt til patologisk, naar bortses fra Tilfældene i Grænseomraaderne, eller den har en mere roligt skridende Karakter.

Det er selvsagt udelukket at vurdere de endogene og eksogene Faktors Andel i Svingningerne i Arbejdermaterialet. Dertil kræves et mere stabilt Materiale, hvor der ingen abnorm Blypaavirkning er, eller hvor denne er ophørt. Normalmaterialets 114 Bestemmelser maa anses for tilstrækkeligt Grundlag til at konstatere, at der aldrig eller kun saa overordentligt sjældent, at det ikke er normgivende, forekommer Blodblyværdier over 60 $\gamma/\%$ Pb hos Personer i Danmark, der aldrig har været udsat for kendt, unormal Blyoptagelse i Erhvervet (eller udenfor). I Arbejdermaterialet har vi 2 Eksempler paa Blodblykadenen ved Blyforgiftning, idet 2 undersøgte, der havde svære Forgiftningssymptomer, efter Ophør med Arbejdet paa de angivne Tidspunkter er fulgt med en Række Undersøgelser, der med jævn Fordeling over Tidsrummene for den enes vedkommende strakte sig over 1 Aar og for den andens vedkommende over $\frac{3}{4}$ Aar. I begge Tilfælde var der en bølgeformet, nedadgaende Bevægelse i Blodblyspejlet med Remissioner, der maa opfattes som Følger af fysiologisk Mobilisering, da der ikke gjordes Forsøg paa en arteficiel »deleading« af Organismens Blydepoter.

Akkumulatorarbejder: 135 $\gamma/\%$ Pb — Ophør med Arbejde — 137 111-97-114-141-100-115-92-89-74-82-109-114-56 $\gamma/\%$ Pb.

Akkumulatorarbejder: 151 $\gamma/\%$ Pb — Ophør med Arbejde — 77 97-159-133-120-164-132-149-50-77-30 $\gamma/\%$ Pb.

Nogle yderligere Oplysninger har man hentet i et supplerende Materiale bestaaende af Personer, der med eller uden Føje har været mistænkt for Blyforgiftning, og som paa Undersøgelsens Tidspunkt med de nævnte Undtagelser ikke har været udsat for Blypaavirkning. Da disse undersøgte kun skal bidrage til Belysning af Blodblyets Svingninger, er det tilstrækkeligt at anføre deres Erhverv, Tidsafstanden mellem Ophør med Arbejdet og Blodblyundersøgelserne og mellem disse indbyrdes, medens de øvrige Forhold er irrelevante for vort Emne.

- 1) Akkumulatorarbejder. 3 Uger efter Arbejdets Ophør fandtes ved 3 Undersøgelser med 2 og 3 Dages Mellemrum 120-81-102 $\gamma/\%$ Pb.
- 2) Typograf. 2 Uger efter Arbejdets Ophør fandtes med 4 Dages Mellemrum 46-38 $\gamma/\%$ Pb.
- 3) Typograf. 5 Aar efter Arbejdets Ophør fandtes 3 paa hinanden følgende Dage 32-29-15 $\gamma/\%$ Pb.

- 4) Blikkenslager. 12 Dage efter Arbejdets Ophør fandtes med 3 Dages Mellemrum 44-67 $\gamma/\%$ Pb.
- 5) Husmoder. Ingen kendt Blyudsættelse. Med 12 og 1 Dags Mellemrum fandtes 50-28-29 $\gamma/\%$ Pb.
- 6) Laboratoriarbejderske. 1 Uge efter Arbejdets Ophør fandtes 2 paa hinanden følgende Dage 35-48 $\gamma/\%$ Pb.
- 7) Akkumulatorarbejder. 2 Maaneder efter Arbejdets Ophør fandtes 2 paa hinanden følgende Dage 75-67 $\gamma/\%$ Pb. Mod lægeligt Raad genoptoges Arbejdet. Der kom Recidiv af kliniske Symptomer og med 2 og 2 Dages Mellemrum fandtes 83-78-82 $\gamma/\%$ Pb og efter Genophør med Arbejdet fandtes 1½ Maaned senere med 2 Dages Mellemrum 65-55 $\gamma/\%$ Pb og ½ Aar senere 57 $\gamma/\%$ Pb.
- 8) Akkumulatorarbejder. 1 Aar efter Arbejdets Ophør fandtes med 2 og 4 Dages Mellemrum 59-59-56 $\gamma/\%$ Pb.
- 9) Akkumulatorarbejder. 9 Uger efter Arbejdets Ophør fandtes i Løbet af 3 Uger ved 6 Undersøgelser 103-103-92-60-90-71 $\gamma/\%$ Pb.
- 10) Trykkeriarbejder. 5 Maaneder efter Arbejdets Ophør fandtes med 3 Dages Mellemrum 39-62 $\gamma/\%$ Pb.
- 11) Arbejdsmand. Under Fangenskab i Tyskland arbejdet 5 Maaneder i Akkumulatorfabrik. 3 Maaneder efter Arbejdets Ophør fandtes med 2 Dages Mellemrum 60-59 $\gamma/\%$ Pb.
- 12) Akkumulatorarbejder. 2 Uger efter Arbejdets Ophør fandtes ved 5 Undersøgelser i Løbet af 1 Uge 165-160-115-175-162 $\gamma/\%$ Pb.
- 13) Emaljør. 12 Dage efter Arbejdets Ophør fandtes med 2 Dages Mellemrum 22-30 $\gamma/\%$ Pb.

Det skal bemærkes, at baade hos Nr. 4 og 10 har Anamnese og øvrige Symptomer bestyrket Formodningen om Blyforgiftning.

Disse Eksempler godtgør, at Blodblyet ogsaa inden for kortere Tidsrum svinger, men at disse Svingninger er saa relativt begrænsede, at det kun synes at være i Grænseomraaderne, at der forekommer tættere paa hinanden følgende, vekslende normale og patologiske Værdier.

Det supplerende Materiale samt de ovenfor omtalte 2 undersøgte fra Arbejdermaterialet viser, at selv om Sandsynligheden taler for, at Svingningerne i Arbejdermaterialets Blodblyværdier domineres af den eksogene Faktor, saa giver Blyets Omsætning i Organismen Anledning til lignende Svingninger, der forhindrer os i ved individuel Diagnostik at stole alene paa Udfaldet af en enkelt Blodblybestemmelse, saafremt Resultatet er normalt. Dermed være ikke absolut sagt, at en enkelt Undersøgelse med normalt Resultat vil være helt uden Værdi, idet den kan opfattes som et yderligere Holdepunkt, naar den stemmer overens med de øvrige Laboratoriefund og — i anden Række — med manglende kliniske Symptomer. Derimod præsterer forhøjet Blodblyværdi ved en enkelt Undersøgelse — (Dobbelt)analysens Rigtighed forudsat — et Bevis for unormal Blyoptagelse, der efter vor Erfaring nok kan ligge Maaneder, men ikke Aar, tilbage.

Ved Fag- eller Milieuundersøgelser med tilstrækkeligt store Materialer vil den Rolle, disse Svingninger spiller, ligegyldigt hvilken Oprindelse de har, ikke gøre sig gældende, og der kan ved denne Anvendelse af Blodblybestemmelser lægges lige saa stor Vægt paa enkelte som paa gentagne Undersøgelser. I det ovenstaaende er vist (Tabel 24), at Gentagelser har bragt saa ringe Forskydninger i Billedet, at det Indtryk, man har kunnet danne sig af Faget (Arbejdsstedet) paa Basis af den første Undersøgelse, ligger fast.

Blodblyundersøgelseernes Værdi i Forhold til Blyforgiftningens øvrige Symptomatologi vil man forbeholde et sammenfattende Afsnit (Kap. 7) og som Afslutning paa Omtalen her bringe et Par Eksempler paa, hvad Blodblyundersøgelserne kan tænkes at yde paa Milieuundersøgelseernes Omraade.

I mindre Virksomheder, hvor Arbejderne p. Gr. af trange Lokaleforhold og mindre Udspecialisering af Arbejdet tilnærmelsesvis er udsat for Blypaavirkning i lige høj Grad, vil man ikke forvente, at Blodblybestemmelser kan uddifferentiere Blyudsættelsen ved forskellige Arbejdspladser eller Led i Arbejdsprocesserne. Udredningen af disse Forhold, specielt hvad angaar Muligheden for respiratorisk Optagelse af Bly, er Luftanalysernes Sag. I større, mere specialiserede, Virksomheder er der dog Sandsynlighed for at konstatere Nuancer i Blodblyværdiernes Fordeling i Overensstemmelse med den varierende Blyfare, og med Henblik herpaa har man i det foreliggende Arbejdermateriale søgt at udrede Forholdene i et Metalværk, hvor der gennem Undersøgellesperioden er holdt Regnskab med Beskæftigelsens Art hos en Del af Arbejderne. Ved Tydning heraf maa der selvfølgelig tillægges ukendte Faktorer, og da især den skiftende, personlige Hygiejne, stor Betydning.

Arbejdsprocesserne og Forekomst af Blodblyværdier over 60 γ / % Pb fremgaar af Tabel 27. Lager- og Transportarbejde medfører i udstrakt Grad Manipulationer med støvende Blyaffald i denne Virksomhed. Reparatører kommer meget i Berøring med blyholdigt Apparat, og ved Kobber-, Aluminium- og Sølvsmeltning afgives Blyoksyder ved høj Temperatur.

Tabel 27. Blodblyværdier over 60 γ / % Pb hos Arbejdergrupper ved forskellige Arbejdsprocesser i Metalværk.

Højovn	90,5%	(29 af 32 undersøgte)
Lager og Transport	83,3%	(15 - 18 —)
Støbning	77,2%	(27 - 35 —)
Reparation	75,0%	(9 - 12 —)
Kobber-, Aluminium- og Sølvsmelt.	75,0%	(12 - 16 —)
Elektrolyse	71,4%	(10 - 14 —)

Selv om det kun er efter et paa Kendskab til Arbejdsforholdene hvilende Skøn, der ikke kan dokumenteres, at Rækkefølgen af de mel-

lemliggende Grupper staar i et ræsonnabelt Forhold til den relative Blyudsættelse, saa er det i hvert Fald givet, at Højovnarbejdets og Elektrolysens Placering som Antagonister i Tabel 27 er i Overensstemmelse med den faktiske Forskel i Blyfaren ved de nævnte Beskæftigelser.

En lignende Overensstemmelse mellem Blodblyniveauet og de fabrikkhygiejniske Forhold er konstateret i Trykkerierne, hvor der er undersøgt 3 Virksomheder. Den ene af disse er indrettet i snævre, gammeldags Lokaler, medens de to andre er moderne med bedre, hinanden jævnbyrdige, Lokaleforhold. Betingelserne for personlig Hygiejne er gode og i lige Grad til Stede i det ældre som i de nyere Trykkerier. Fordelingen af Haandsættere, Maskinsættere, Trykkere og Trykkeriarbejdere var praktisk talt ens i Materialet fra de 3 Virksomheder.

Idet Benævnelsen 1. og 2. Trykkeri sigter til de 2 moderne Trykkerier og 3. Trykkeri til det gammeldags Trykkeri, fordelte Blodblyværdierne fra de 3 Trykkerier sig paa følgende Maade:

Tabel 28.

	1. Trykkeri	2. Trykkeri	3. Trykkeri	Ialt
0—10 γ /% Pb	3			3
11—20 —	4	4	1	9
21—30 —	10	9	3	22
31—40 —	15	4	7	26
41—50 —	9	8	8	25
51—60 —	6	2	3	11
61—70 —	3	2	4	9
71—80 —				
81—90 —			3	3
	50	29	29	108

I det 3. Trykkeri (det gammeldags) forekommer der relativt mange høje Blodblyværdier. Denne Forskel fra de 2 andre Trykkerier synes efter en χ^2 Test ikke at kunne tilskrives Tilfældigheder.

Trods Svingninger i Blodblyspejlet, der, naar alt kommer til alt, kun i Tilfælde af negative Fund ved individuelle, diagnostiske Undersøgelser bereder os et Usikkerhedsmoment af Betydning, har vi i Blodblybestemmelserne et Undersøgelsesmiddel, der, udført i rette Omfang, i sig selv er i Stand til at give et differentieret og eksakt Billede af Blyoptagelsen i de forskellige Fag og Virksomheder og ved de forskellige Arbejdspladser og Arbejdsprocesser inden for samme Virksomhed, hvorefter den erhvervshygiejniske Profylakse kan tage maaltbevidste Forholdsregler.

Ved Undersøgelse af de oven omtalte Fag, der alle arbejder med Bly, men med højst forskellig Blyudsættelse, har man givet Stikprøver

paa en Kortlægning af den danske Smaa- og Storindustri, der bør videre forfølges, idet man herigennem har Mulighed for at registrere, om Foranstaltninger i Fag, hvor Blyoptagelsen er over det normale, har den tilsigtede Virkning: at tilstræbe en Sænkning af Blodbly-niveauet ned paa eller i Retning af det normale.

Kapitel 6

DEN BLYBETINGEDE PORFYRINURI

Den blybetingede Porfyrinuri er en biologisk Reaktion som Basofilien og rummer Problemer af samme Art som denne. Opstaaelsesmekanismen er usikker, men meget tyder paa, at toksiske Forstyrrelser i Erytropoese, Erythrocythenfald og Henfaldsprodukternes intermediære Stofskifte og Udskillelse giver Basofili og Porfyrinuri en fælles Tilknytning, der endnu ikke er tilfredsstillende klarlagt. Der er endvidere ikke fuld Sikkerhed for hvilke Porfyriner, det er, der forekommer ved Blyforgiftning. Porfyrinuri forekommer baade normalt og patologisk uden skarp Grænse. Porfyrinernes kvantitative Bestemmelse er beheftet med subjektive Fejlmuligheder. Svingninger i Porfyrinurien forekommer baade ved normal og patologisk Optræden. Endeligt forekommer Porfyrinuri patologisk ved en Række forskellige artede Lidelser, men bestyrker Formodning om Blyforgiftning ved Mulighed for Blyoptagelse.

Efter denne negative Karakteristik af Porfyrinurien skal man ud fra forskellige Undersøgeres Fund og Hypoteser, om hvilke der er mere eller mindre Enighed, give en med Henblik paa den blybetingede Porfyrinuri sammentrængt Fremstilling.

De i Naturen forekommende — naturlige — Porfyriner suppleres af en Række arteficielle Porfyriner, til hvilke hører Hæmatoporfyrin. Dette først isolerede Porfyrin gav Navn til Sygdomsbegrebet Hæmatoporfyri, som er uheldigt navngivet i Kraft af, at Hæmatoporfyrin, som nævnt, er arteficielt og ikke forekommer hverken under normale eller patologiske Omstændigheder i Naturen. For den egentlige (Hæmato)-Porfyri anvendes nu oftest Betegnelsen *idiopatisk* (akut, kronisk, kongenit) *Porfyri*, skarpt adskilt fra *Porfyrinuri*, der betegner en *symptomatisk* Udskillelse af unormale Porfyrinmængder i Urinen under særlige Forhold (*Waldenström*, 140).

Til Rækken af arteficielle, syntetiserede Porfyriner hører 4 isomere Ætioporfyriner I—II—III—IV, der danner Udgangspunkter for Afledning af de øvrige naturlige og arteficielle Porfyriner med tilsvarende Isomeri (I—II—III—IV). Moderporfyrinerne, Ætioporfyrinerne, bestaar af 4 heterocykliske Pyrrolringe substitueret med Metyl-(CH₃) og Ætyl-(C₂H₅) grupper og lukket til en Ring af 4 Metin-(CH) grupper. Molekylærformel C₃₂H₃₈N₄. Samtlige naturlige Porfyriner er afledt

alene af Ætioporfyryn I og III, for Kopro- og Uroporfyrynets vedkommende ved Indførelse af CO_2 -grupper, Karboksylering. I den følgende Omtale samler Interessen sig mest om Protoporfyryn III, Koproporfyryn I og III og Uroporfyryn I og III, der kan figurere under forskellige Betegnelser og har følgende Molekylærformler (*Carrié*, 23; *Mason*, *Courville* og *Ziskind*, 85):

Protoporfyryn, $\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_4$

Koproporfyryn, $\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_8$ (4 Karboksylgrupper)

Uroporfyryn, $\text{C}_{40}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_{16}$ (8 Karboksylgrupper).

Af Betydning for den kvalitative og kvantitative Bestemmelse af Porfyrynerne er saavel deres Opløselighed som deres optiske Forhold. De er alle opløselige i Saltsyre, Natriumhydroksyd, Natriumbikarbonat og Pyridin, medens Uroporfyrynet indtager en Særstilling ved at være det eneste, der ikke opløses i Æter eller iseddikesur Æter. I de dertil egnede Midler opløses Porfyrynerne med rød Farve i forskellige Nuancer. Særlig Interesse knytter sig til Protoporfyrynets komplekse Jernsalt, Hæmatin, der ved Behandling med Saltsyre omdannes til Hæmin, $\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_4\text{FeCl}$.

I Opløsning fluorescerer Porfyrynerne i ultraviolet Lys med en Farve og Intensitet, der er afhængig af Opløsningens Brintionkoncentration, og ved Spektroskopi kan de bestemmes ved Hjælp af deres typiske Absorptionsspektrer.

Principet i Differentieringen af Porfyrynerne til Identitetsundersøgelse bestaar i Separation af de æteropløselige Porfyryner fra Uroporfyrynet, der bringes i Opløsning ved Tilsætning af Saltsyre til den æterekstraherede Urin (pH 3—3,2) og Ekstraktion med Ætylacetat. Den videre Behandling af saavel de æteropløselige som ikke-æteropløselige Porfyryner bestaar i en Esterificering i Kloroform med Metylalkohol under Opvarmning og Udkrystallisering af Metylesterne ved langsom Afkøling. Identificering ved Smeltepunktsbestemmelse. Metylesternes Smeltepunkter er mere veldefinerede end de renfremstillede Porfyryners.

De æteropløselige Porfyryner kan uden Esterificering identificeres ved deres »Saltsyretal«, idet de udrystes fraktioneret af Æteropløsningen med forskellige Saltsyrekoncentrationer, Protoporfyryn med 2 % Saltsyre, Koproporfyryn med 0,1 % Saltsyre.

De her omtalte og andre Procedurer (*Waldenströms* Kromatografi, 140) muliggør en Bestemmelse af samtlige Porfyryner og deres Isomeri. Kvantitativ Bestemmelse kan foretages enten ved Hjælp af Spektralkolorimetri eller ved Fluorescenskolorimetri af en saltsur Opløsning, og ved Forberedelse af Prøverne, som angivet ovenfor indtil Esterificeringen, har man Mulighed for at kunne foretage kvantitativ Bestemmelse af de forskellige Porfyrynfraktioner, saavel æteropløselige som ikke-æteropløselige.

Man skal ikke komme ind paa de mange Varianter af de her skitserede Undersøgelsesprinciper, der tager Sigte paa kvalitativ og kvantitativ Bestemmelse af de enkelte Porfyriner, hvis rette Udførelse forudsætter en forfinet, speciel Teknik, der er nødvendig ved de subtile Undersøgelser af Porfyrinstofskiftet, men overgaar den af os anvendte, spektroskopiske Metode, der opfylder rimelige, kliniske Krav til Nøjagtighed. Der skal blot nævnes, at den af os anvendte Fremgangsmaade, der hører til Ekstraktionsmetoderne, har slaaet de oprindelige Fældningsmetoder af Marken. Ved disse blev Urinens Fosfater og dermed Porfyrinerne fældet ved Hjælp af Natriumhydroksyd. Efter Henstand eller Centrifugering Opløsning i Saltsyrealkohol og Spektroskopi. Fældningsmetoderne er mere omstændelige og næppe saa kvantitative som Ekstraktionsmetoderne.

Porfyriner og porfyrindannede Stoffer optages i vekslende Mængde med Føden, hvor de er paavist i flere af de almindelige Næringsmidler som Kød, Fisk, Brød, Kartofler, Øl og Mælk, og den daglige, normale Urinudskillelse, der andrager $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{100}$ af Fæcesudskillelsen, varierer fra 0—til 0,100 mg, almindeligvis omkring 0,050 mg med en gennemsnitlig endogen Urinudskillelse efter porfyrinfattig Kost paa 0.040—0.050 mg (*Brugsch*, 17). Ved Porfyrinuri, symptomatisk eller idiopatisk, øges Porfyrinudskillelsen udover de nævnte Grænser og i ganske særlig Grad ved den idiopatiske Porfyri. Meget tyder paa forskellig Mekanisme ved den idiopatiske Porfyri og den symptomatiske Porfyrinuri, hvortil Blyforgiftningsporfyrinurien hører. Ved den idiopatiske Porfyri udskilles Uroporfyri I og III og ved den symptomatiske Porfyrinuri Koproporfyri III, aldrig Koproporfyri I eller Uroporfyri. Dette fastholdes med stor Styrke som en absolut Kendsgerning af *Waldenström* (140, 145), der ud fra sine omfattende Undersøgelser ikke er tilbøjelig til at fæste Lid til andre Undersøgere (*Schreus og Carrié*, 116; *Dobriner*, 36; *Tropp og Siegler*, 139) Fund af Uroporfyri i enkelte Tilfælde ved Blyforgiftning. Da en Omlejring af Isomerien fra I til III i Organismen er utænkelig, og da Hæmoglobin bestaar af Globin og et komplekst Jernsalt af Protoporfyri III, medens der aldrig er fundet Hæmin I, maa der, saafremt *Waldenströms* Distinktion holder Stik, være en fundamental Forskel paa Forstyrrelsen i Porfyrinstofskiftet ved idiopatisk Porfyri med Udskillelse af Porfyri I og symptomatisk Porfyrinuri med Udskillelse af Porfyri III. Et Moderstof til Porfyri I med samme Isomeri har været søgt resultatløst af *Waldenström*, der især havde Opmærksomheden henvendt paa Myoglobin og paa Forekomst af Porfyri I i Skelettet. Da Tilstedeværelsen af Porfyri I ved idiopatisk Porfyri ikke kan forklares som en Følge af en teoretisk mulig, bakteriel Syntese af denne Isomeri, og da Koproporfyri I forekommer i betydelig Mængde i steril Mekonium, hælder flere Forfattere til den Anskuelse, at det essentielle ved den idiopatiske Porfyri er en atavistisk eller føtal Fejlsporing af Hæmo-

globin- eller Porfyrinsyntesen (*Vigliani og Waldenström*, 145; *Mason, Courville og Ziskind*, 85).

Det er nærliggende at forklare symptomatisk Porfyrinuri som en Forstyrrelse af Hæmoglobinets Nedbrydning til Galdefarvestof. *Carrié* (23) mener saaledes at have vist, at Hæmoglobin omdannes til Protoporfyrin ved Jernfraspaltning i visse Organer, specielt Lever. I denne Forbindelse maa det bemærkes, at Hæmoglobinets Protoporfyrin, som allerede omtalt, er et Hæmin III, og at Galdefarvestoffet Bilirubin kan føres tilbage til Ætioporfyrin III. Det lykkedes dog ikke *Carrié* at fremstille Bilirubin in vitro af Protoporfyrin, og *Waldenström* (140) skriver under Henviisning til egne og andres Forsøg, at vi ved ikke, om der normalt dannes Porfyrin ved Hæmoglobinets Overgang til Galdefarvestof. Da der ikke selv ved betydelig Porfyrinudskillelse er konstateret mærkbar Nedgang i Bilirubinindholdet i Blodet, hælder man nu overvejende til den Anskuelse, at Protoporfyrinæmien og den dermed følgende patologiske Porfyrinudskillelse ikke har sin Aarsag i en forstyrret Nedbrydning, men i en fejlagtig Syntese af Hæmoglobin. Saaledes har *Rimington* (106) fremsat den Hypotese, at Blyet som en Knoglemarvsgift virker hæmmende paa Indlejringen af Jern i Porfyrinmolekylet med Anæmi og Koproporfyrinuri til Følge. *Kench, Gillam og Lane* (64) bestrider Rigtigheden af denne Teori, idet de ved Undersøgelser af Blyarbejdere og Selvforsøg er kommet til den Anskuelse, at den fysiologiske Virkning af smaa Blymængder ikke kan forklares ved en delvis Hæmning af Jern-Porfyrinsyntesen, at Fremkomsten af Protoporfyrin og ikke-hæmoglobinbundet Jern i den fundne Udstrækning synes at være Biprodukt ved nedsat Cellevirksomhed, og at Formindskelsen af Hæmoglobin ved Blyforgiftning er en Følge, ikke af daarlig Udnyttelse af Protoporfyrin, men af nedsat Dannelse af dette. *Kark og Meiklejohn* (61) har ikke kunnet paavise Afbrydelse af den Vej, ad hvilken Hæmoglobin nedbrydes i Organismen. De mener, at Anæmien er dyshæmatopoetisk og ikke hæmolytisk. Om Arten og Lokalisationen af Forstyrrelsen i disse Processer, der sandsynligvis foregaar ekstrahepatisk i det reticuloendoteliale System (Knoglemarven?), og som *Carrié* (23) og *Rimington* (106) mener er enzymatiske, vides intet sikkert. *Van den Bergh, Grottepass og Revers* (10) har vist, at Protoporfyrin omdannes til Koproporfyrin i Leveren, der efter *Carrié's* Forsøg med Nyrevæv (23) synes at være ene om denne Proces. Under normale Forhold udskilles langt den overvejende Del af Porfyrinet gennem Leveren med Galden, kun en mindre Del, som tidligere omtalt, gennem Urinen. Denne normale Urin-Fæces-Balance forrykkes i Retning af forøget Urinudskillelse — Porfyrinuri — ved unormal Overfyldning af Blodet med Porfyrin ved stærkt porfyrinholdig Ernæring (*Brugsch*, 18; *Tropp og Siegler*, 139), ved svigtende Leverfunktion (*Brugsch*, 19; *Tropp og Penew*, 138) eller ved øget Blodhenfald (*Brugsch*, 18) som ved hæmolytisk Icterus, Icterus neonatorum, pernicios Anæmi, Febertilstande (Malaria, Pneumoni), Forgiftninger med

Arsenikpræparater, Sulfonal, Trional, Amidopyrin, Barbitursyrepræparater, enkelte sjældnere Stoffer og navnligt Bly (*Carrié*, 23; *Waldenström*, 140; *Vigliani og Waldenström*, 145).

Inden for de sidstnævnte — toksiske — Porfyrinurier adskiller den blybetingede sig fra de andre ved sin obligate Optræden, medens de ikke-blybetingede p. Gr. af sporadisk Optræden sidestilles eller identificeres med Allergi (*Carrié*, 23; *Waldenström*, 140). Det øgede Blodlegemehenfald ledsages af Stigning i Erytrocyternes Protoporfyrinindhold, i svære Tilfælde med Forekomst af mindre Mængder Protoporfyrin i Plasma, medens Protoporfyrin aldrig er fundet i Urinen, hvor der er en med Protoporfyrinæmien parallel Stigning i Koproporfyrinudskillelsen, der efter *Vigliani og Waldenström* (140, 145) og *Rimington* (106) altid kun omfatter Koproporfyrin III ved Blyforgiftning. Porfyrinudskillelsen staar dog ikke altid i Forhold til Blodlegemehenfaldets Omfang, idet den ofte er større ved Blyforgiftning end ved Malaria, og det er ikke en Regel, at der er Anæmi (*Carrié*, 23; *Brugsch*, 18). Forholdsvis udskilles der ved Feberporfyrinuri 3 Gange, ved Blyporfyrinuri 10 Gange og ved idiopatisk Porfyri 300 Gange saa meget Porfyrin som normalt.

Ifølge *Cantarow og Trumper* (22) har amerikanske Undersøgere i højere Grad interesseret sig for Blybestemmelserne end for Porfyrinurien ved Blyforgiftning, og det fremgaar ogsaa af den manglende Omtale af Porfyrinuri i en Række ældre og nyere Arbejder bl. a. af *Kehoe* (62, 65), *Machle* (84), *Dreessen* (38) og »*Lead exposure*« (75).

I den europæiske Litteratur fremkom fra Porfyrinbestemmelsernes Indførelse ca. 1900 til ca. 1935, navnligt fra tysk og italiensk Side, en Række Arbejder med stadigt forandrede og forbedrede Analysemetoder, der resulterede i en meget optimistisk Vurdering af Porfyrinuriens diagnostiske Værdi, som f. Eks. i *Franke og Litzners* Undersøgelse af Akkumulatorarbejdere (47). P. Gr. af den af nogle Forfattere fundne Parallelitet mellem Porfyrinudskillelsens Kvantitet og Symptomernes Styrke (navnlig Kolik) og p. Gr. af paafaldende Overensstemmelse med den idiopatiske Porfyris kliniske Billede (Obstipationskolik, Ansigtsbleghed, Hovedpine, Lammelser, Encefalopati) var det nærliggende at opfatte Blyforgiftning som et porfyrinopatisk Symptomkompleks (*Schreus og Carrié*, 116; *Rimington*, 106). Ligesom *Hug* (56) skelner *Waldenström* (140) skarpt mellem den idiopatiske Porfyri og Blyforgiftningens toksiske Porfyrinuri, og selvom begge Lidelser er præget af Angiospasm, tvivler *Waldenström* paa, at disse foraarsages af Porfyrinurien, som han blot anser for et Symptom paa en dybere liggende Stofskifteforstyrrelse. *Brugsch* (20) mener, at en Vagusvirkning spiller en væsentlig Rolle ved Kolikanfald, men er ikke i Stand til at afgøre, om den skyldes en direkte eller indirekte Porfyrinpaavirkning eller er blybetinget. *Spühler* (122) opfatter, ud fra grundig Undersøgelse af Blodbilledets og Porfyrinuriens Udvikling i et

enkelt Tilfælde af kronisk Blyforgiftning, Porfyrinurien og de akute, porfyrinopatiske Symptomer fra det kardiovaskulære System og Centralnervesystemet som et Resultat af en primær Knoglemarvsbeskadigelse, muligvis p. Gr. af forstyrret Hæmoglobinsyntese.

Dels p. Gr. af den fra 1900 til 1935 stadigt ændrede Undersøgellesmetodik og dels p. Gr. af den almindelige Ændring i Helbredstilstanden i Blyindustrien i samme Tidsrum er de nyeste Undersøgelser, hvad Porfyrinuriens symptomatiske Værdi angaar, ikke sammenlignelige med de ældre, der, som ogsaa Kombinationen af Porfyrinuri, Koliker og idiopatisk Porfyri tyder paa, bygger paa Arbejdermaterialer med et større Islæt af manifesterede Forgiftningstilfælde og en som Helhed mere massiv Blyoptagelse, end man nu til Dags ønsker eller venter at finde dem. Af forskellige Forfattere har nogle fundet Porfyrinuri ved Blyforgiftning (-optagelse) allerede inden Fremkomst af subjektive Symptomer og iøvrigt Parallelitet mellem Udskillelse og Symptomer, medens andre angiver negativt Porfyrinfund eller meget vekslende Udskillelse selv ved oplagte Forgiftningstilfælde.

Vigliani og Waldenström (145) med flere andre har i de senere Aar i højere Grad interesseret sig for det kvalitative Porfyrinstofskifte og de enkelte Porfyriners Identificering — ogsaa ved Blyforgiftning — end den klinisk-diagnostiske Betydning af Porfyrinurien, der ifølge *Flury* (46) er begrænset som alle de andre af Blyforgiftningens Kardinalsymptomer, bortset fra den kemiske Blybestemmelse.

Meget bemærkelsesværdige og med Allusion til de indledende Betragtninger i dette Afsnit er faa, spredte Iagttagelser af basofilt punkterede Erythrocyter ved idiopatisk Porfyri og toksisk Porfyrinuri, som har givet *Mason og Medarbejdere* Anledning til følgende, konkluderende Betragtning: "Since punctate erythrocytes are present in lead poisoning, and also since in this disease the amount of porphyrin in the urine is increased, the indirect evidence points to some relation between the basophilia punctata and porphyrin metabolism, and therefore to the assumption that hemoglobin metabolism may be faulty in the disease" (85).

De ovenfor omtalte Metoder til Identificering og Bestemmelse af samtlige Porfyriner er meget krævende og uegnede til arbejdsmedicinske Undersøgelser. Sagen simplificeres her ved, at det fuldstændigt eller i hvert Fald overvejende drejer sig om Udskillelse af det æteropløselige Koproporfyri ved Blyforgiftning. Den af os anvendte Fremgangsmaade er praktisk talt den samme, som i Sverige er forordnet ved den Kgl. Medicinalstyrelses Cirkulære af 3. August 1940.

Til 150 cc. af Døgnurinen sættes ca. 1 cc. Iseddike til sur Reaktion med Lakmus. I Skilletragt ekstraheres den eddikesure Urin grundigt med 200 cc. Æter. Efter Lagdeling aftappes Urinen. Emulsionsdannelse i Skillelaget kan fjernes ved ny Rystning og Henstand inden den fuldstændige Aftapning, der skal være total. Æterfasen vaskes 3 Gange med 1—2 cc. Vand, der fratappes fuldstændigt, hvorefter Æteren

Tab. 29. Antal undersøgte og Bestemmelser og gennemsnitlige Antal Porfyrinbestemmelser pro persona samt Undersøgelseshyppigheden.

	Akkum. fabr.	Metal- værk	Emalje vkst.	Elekt. Porc.	Kabel- fabr.	Prod. hdl.	Trykke- rier	Skrift- støb.	(Keram. fabr.)	Hele Arbd. dermat.
dersøgte	49	147	20	10	39	3	107	19	1	395
stemmelser	112	308	33	16	43	3	108	19	4	646
st. pro pers.	2,3	2,1	1,7	1,6	1,1	1,0	1,0	1,0	4,0	1,6
ders. m. 1 Best.	30,6% (15)	40,1% (59)	60,0% (12)	40,0% (4)	92,3% (36)	100,0% (3)	99,1% (106)	100,0% (19)	0	64,3% (25)
ders. m. flere Best.	69,4% (34)	59,9% (88)	40,0% (8)	60,0% (6)	7,7% (3)	0	0,9%	(1) 0	100,0% (1)	35,7% (14)

Tabel 30. Fordeling af negative og positive Porfyrynfund hos undersøgte med 1 og med flere Bestemmelser samt Fordelingen af negative og positive Fund paa Bestemmelserne.

[illegible]

ekstraheres 3 Gange med 3 cc. 5 % Saltsyre. Stort Porfyrinindhold giver ligesom Urobilin Rødfarvning af Saltsyrefasen, hvorfor denne maa spektroskoperes. Til Spektroskopien kan anvendes selv meget simple Lommespektroskoper, disse endda med særlig Fordel for mindre øvede p. Gr. af mindre Lysspredning. Vi benyttede et større, stationært Spektroskop tilsluttet et Baly-Rør, hvis Størrelse fordrede Anvendelse af andre Kvantiteter end de i ovennævnte Cirkulære anførte (men med samme indbyrdes Mængdeforhold). Belysningen var uforandret ved alle Aflæsninger, og der benyttedes mindste Spaltebredde. Ved Tilstedeværelse af Porfyrin ses 2 Absorptionsbaand, et stærkere i grønt og et svagere i orange. Ved Forskydning af Baly-Røret indstilles paa den Lagtykkelse, hvor Absorptionsbaandet i orange kun lige anes, og mm-Antallet er Udtryk for Porfyrinuriens Styrkegrad. Aflæsningen kan foretages meget præcist; ved Gentagelse flere Gange var der maksimalt en Difference paa 2 mm, og langt de fleste Resultater faldt helt sammen. Grænsen for det sikkert patologiske sættes ved 20 mm, og vi karakteriserede Omraadet 20-10 mm med +, 10-5 mm med ++ og mindre end 5 mm med +++. Det er saaledes mere en graduerende end en egentligt kvantitativ Bestemmelse med en til Formaalet fuldt tilfredsstillende Nøjagtighed, og en subjektiv Fejl, der næppe er større end ved de egentligt kvantitative Metoder (*Carrié*, 23), der er meget mere uhaandterlige.

Samtidigt med Porfyrinundersøgelsen analyseredes Urinen for Albumen, og der konstateredes i intet Tilfælde Albuminuri. Selvom dette var et usædvanligt heldigt Resultat, og man ikke derudfra vil bestride Muligheden for Forekomst af »lead-induced albuminuria« hos danske Arbejdere, saa vil man dog paa Grundlag af saa mange og i mange Tilfælde gentagne Urinanalyser af undersøgte i flere forskellige, til dels stærkt blyudsatte, Fag fastholde, at det er en sjælden Foreteelse. Blandt 115 amerikanske Akkumulatorarbejdere fandt *Dreessen* (38) Albuminuri hos 15 %.

I Tabel 29 er givet en Oversigt over Porfyrinundersøgelserne i vort Materiale, der ogsaa paa dette Punkt bestaar af de samme undersøgte og samme Fag, som er afhandlet i andre Afsnit. Perioden, hvori den enkelte undersøgte gjordes til Genstand for Porfyrinundersøgelser, svarer ret nøje til den, hvori der foretoges Blodblyundersøgelser, omend Antallet af Porfyrinbestemmelser, 646, var lidt mindre end Blodblybestemmelsernes Antal (674). 395 Arbejdere undersøgtes med 646 Bestemmelser, gennemsnitligt 1,6 Bestemmelser pro persona, varierende fra 1,0 til 4,0 Bestemmelser pro persona. I hele Materialet undersøgtes 64,3 % 1 Gang, Resten indtil 6 Gange og et Par enkelte 11 Gange.

Af Tabel 30 fremgaar, at der ikke fandtes Porfyrinuri i 84,2 % af hele Materialets Bestemmelser, varierende i Fagene fra 54,5 % til 100 %. Udelukkende negative Værdier fandtes foruden i Produkthan- del kun i Keramikfabriker, hvor man p. Gr. af den tidligere omtalte

Beliggenhed kun havde Lejlighed til at foretage Porfyrinundersøgelser hos 1 Arbejder, hvor der ved 4 Bestemmelser trods utvivlsom Blyforgiftning ikke fandtes Porfyrinuri.

I Tabel 30 er undersøgte med 1 Bestemmelse og undersøgte med flere Bestemmelser betragtet hver for sig som 2 Grupper, og den følgende Omtale af de undersøgte opererer med Procentsatser inden for hver af disse Grupper. Hos undersøgte med 1 Bestemmelse fandtes i hele Materialet 92,5 % negative Værdier, varierende i Fagene fra 46,7 % til 100 %. Hos undersøgte med gentagne Bestemmelser i hele Materialet 66,7 % negative Værdier, varierende fra 47,1 % til 100 %. Reduktionen i negative Værdier i hele Materialet fra 92,5 % ved 1 Bestemmelse til 66,7 % ved gentagne Bestemmelser hidrørte praktisk talt udelukkende fra Metalværket, hvor der var 96,6 % negative ved 1 Bestemmelse og 67,0 % ved gentagne Bestemmelser, medens der inden for Akkumulatorindustrien, som den mest undersøgte, og de øvrige Fag ikke var nævneværdig Forskel paa Hyppigheden af negative Værdier ved 1 eller flere Undersøgelser. Der synes saaledes at være godt Holdepunkt for at tillægge ogsaa negative Fund ved enkelte Bestemmelser relativt stor Betydning. Bl. a. *Franke og Litzner* (47) bygger deres Anskuelser paa Undersøgelser foretaget en enkelt Gang.

I vort Materiale har man mellem +, de sikkert patologiske Værdier under 20 mm Lagtykkelse, og ÷, de helt negative, indskudt en Gruppe: (+) bestaaende af Urinprøver der gav sikkert positivt Absorptionsspektrum i Lagtykkelse over 20 mm. (+) Porfyrinuri forekom i 8,8 % af Bestemmelserne, hos undersøgte med 1 Bestemmelse i 6,3 % og hos undersøgte med gentagne Bestemmelser i 17,2 % af hele Materialet. I 2 Fag som Skriftstøberier og Trykkerier, hvor man ikke paa Forhaand vilde vente større Forskel, var der i Skriftstøberierne (57,9 % forhøjede Blodblybestemmelser) 15,8 % og i Trykkerierne (11,1 % forhøjede Blodblybestemmelser) 2,8 % af de undersøgte, der havde (+) Porfyrinuri. Til Gengæld fandtes i elektroteknisk Porce-lænsfabrik (0 forhøjede Blodblybestemmelser) 25,0 % med (+) Porfyrinuri. I Metalværk og Akkumulatorfabriker forekom (+) Porfyrinuri mere udbredt end i de andre Fag, Skriftstøberier undtaget, men med forskellig Fordeling inden for undersøgte med 1 eller gentagne Bestemmelser.

Af Urinprøver med (+) Porfyrinuri havde 68,4 % en Lagtykkelse paa 20—30 mm og 74 % af disse havde en samtidigt forhøjet Blodblyværdi (en Procent, der vilde være højere endnu, hvis man ikke indskrænkede sig til at konferere alene med den samtidige Blodblybestemmelse).

Selvom alt tyder paa, at (+) Porfyrinuri i det foreliggende Materiale er overvejende blybetinget, saa er det ikke muligt at uddifferentiere Andelen af normal, ernæringsbetinget Porfyrinuri, hvorfor man i følgende Tabel 31 vil betragte ÷ og (+) Porfyrinuri under eet.

Man kan i det foreliggende Materiale af arbejdsføre Individer,

blandt hvilke der ikke os bekendt udover de i Afsnittet om det kliniske Billede omtalte Galdestenstifælde forefaldt Lidelser, der kunde tænkes ledsaget af Porfyrinuri, se bort fra andre toksiske eller ikke-toksiske Porfyrinurier end den blybetingede som ikke forekommende eller i hvert Fald talmæssigt uden Betydning.

Tabel 31. Fordeling inden for Fagene af Bestemmelser med ÷ og (+) Porfyrinuri.

Akkumulatorfabriker	69,6% (78 af 112 Bestemmelser)	
Metalværk	96,4% (297 - 308	—)
Emaljeværksteder	100,0% (33 - 33	—)
Elektroteknisk Porcelæn	100,0% (16 - 16	—)
Kabelfabrik	100,0% (43 - 43	—)
Produkthandel	100,0% (3 - 3	—)
Trykkerier	100,0% (108 - 108	—)
Skriftstøberier	100,0% (19 - 19	—)
(Keramikfabriker)	100,0% (4 - 4	—)
Hele Arbejdermateriale	93,0% (601 - 646	—)

Porfyrinuri forekom saaledes i sikkert patologisk Grad kun i de to stærkest udsatte Fag, Akkumulatorfabriker og Metalværk, og i Styrkegraderne ++ og +++ kun i Akkumulatorfabrikerne.

Man har ovenfor under Vurderingen af (+)-værdiernes betydning strejft Porfyrinuriens Forhold til Blodblyet. Følgende Tabel 32 illustrerer Forholdet mellem Porfyrinuri og Blodbly hos de undersøgte (ikke Bestemmelserne som ovenfor).

Tabel 32. Inddeling af de undersøgte saavel efter Porfyrinuri som Blodbly.

		Undersøgte med	
		ikke >60 γ/% Pb	>60 γ/% Pb ved 1 ell. flere Best.
Undersøgte m. ÷ Porf.	56,0% (183)	96,3%	44,0% (144) 72,4%
— - (+) -	19,4% (7)	3,7%	80,6% (29) 14,6%
— - + -	0		100,0% (19) 9,5%
— - ++ -	0		100,0% (4) 2,0%
- - +++ -	0		100,0% (3) 1,5%

Denne Tabel er ikke helt identisk med Tabel 30, idet 6 undersøgte ikke medtoges p. Gr. af manglende Blodblyundersøgelse.

I Tabel 32 angiver den forreste Talkolonne den procentiske Fordeling af undersøgte med de angivne Porfyrinuristyrkegrader paa Blodblyindholdet. Medens der var let Overvægt af undersøgte med udelukkende ÷ Porfyrinuri, der havde normalt Blodblyindhold (55,9 %) i Forhold til forhøjet (44,0 %), saa var der allerede ved Iblanding af (+)-Porfyrinuriværdier en Forskydning, saaledes at 80,6 % af de undersøgte med ÷ og (+) Porfyrinuri havde forhøjet Blodbly. Forekomst af Porfyrinuri af Styrkegrad ++, +++ eller +++ ved en eller flere Lejligheder hos den undersøgte var altid kombineret med for-

højet Blodbly. Den omvendte Betragtning af Fordelingen af normalt eller forhøjet Blodbly paa de forskellige Porfyrinurstyrkegrader foregaar ved Hjælp af den bageste Talkolonne, hvor man særligt hæfter sig ved, at det kun er ialt 13 % af de undersøgte med forhøjet Blodbly ved 1 eller flere Bestemmelser, der havde samtidig Porfyrinuri af Styrkegrad +, ++ eller +++.

Idet der henvises til de andetsteds fremsatte Betragtninger angaaende Blodblyets Grænseværdier, skal det bemærkes, at en Sænkning af Grænsen til 50 γ / % Pb selvsagt ikke medfører nogen Ændring i Opfattelsen, da undersøgte med Porfyrinuri af Styrkegrad + og derover i 100 % af Tilfældene laa over 60 γ / % Pb.

I det foreliggende Materiale forekom sikkert patologisk Porfyrinuri altsaa kun hos undersøgte, der ved 1 eller flere Undersøgelser i samme Periode havde forhøjet Blodbly. Derimod kunde der hos 72,4 % af de undersøgte med forhøjet Blodbly under samme Vilkaar, med en Blanding af enkelte og gentagne Undersøgelser, ikke paavises patologisk Porfyrinuri.

Materialet tillader ikke en dyberegaende Analyse af Sammenhængen mellem Porfyrinuri, Anæmi og Basofili, men nogle Kendsgerninger kan dog fremdrages. Medens man ved Undersøgelse af Korrelationen mellem Porfyrinuri og Blodbly næppe kan siges at være paa det rene med, hvilke Tidsgrænser, der bør afstikkes for at kunne tale om Aarsag (Blodbly) og Virkning (Porfyrinuri), saa kan man have Grund til at forvente, at der i snævrere Forbindelse med Porfyrinuri vil kunne konstateres Anæmi (og Basofili?) ud fra de omtalte Hypoteser angaaende Porfyrinætiologien.

Man har derfor i følgende Tabel 33 opgjort Fordelingen af Anæmi (< 90 % Hb.) og Basofili (patologisk: over 0,4 %) paa de forskellige Styrkegrader af Porfyrinuri alene ud fra de samtidigt med Porfyrinbestemmelserne fundne Hæmoglobin- og Basofiliværdier.

Tabel 33. 616 Porfyrinbestemmelseres Fordeling paa samtidige Hæmoglobin- og Basofilibestemmelser.

	Under 90% Hb		Over 90% Hb		Over 0,4 ‰ Bas. Under 0,5 ‰ Bas.			
Porf.	5,4% (28)	51,9%	94,6% (490)	87,2%	20,3% (106)	73,6%	79,6% (15)	87,7%
-)	10,7% (6)	11,1%	89,3% (50)	8,9%	30,9% (17)	11,8%	69,1% (38)	8,1%
-	39,3% (11)	20,4%	60,7% (17)	3,0%	44,4% (12)	8,3%	55,6% (15)	3,2%
+ -	55,6% (5)	9,3%	44,4% (4)	0,7%	66,7% (6)	4,2%	33,3% (2)	0,4%
++ -	80,0% (4)	7,4%	20,0% (1)	0,2%	60,0% (3)	2,1%	40,0% (2)	0,4%

Læses Tabel 33 vandret angiver den forreste Procenttalkolonne Porfyrinstyrkegradens Fordeling mellem for lav og normal Hæmoglobinprocent henholdsvis for høj og normal Basofili. Læses Tabellen lodret angiver omvendt den bageste Procenttalkolonne de samme Hæmoglobin- og Basofilistørrelsesordeners Fordeling paa Porfyrinværdi-

erne. Hovedindtrykket er en konsekvent Korrelation mellem Porfyrinuri, Anæmi og Basofili med proportional Tiltagen af Anæmi og patologisk Basofili med Porfyrinuriens Grad. Denne Proportionalitet, der gør sig gældende lige fra og med Styrkegrad (+), er dog ganske jævn, og selv ved ++ Porfyrinuri fandtes ikke Anæmi i op mod Halvdelen og ikke patologisk Basofili i en Tredjedel af de tilsvarende Bestemmelser. Af Anæmikerne havde ialt 37,1 % sikkert patologisk Porfyrinuri og af undersøgte med patologisk Basofili havde 14,6 % sikkert patologisk Porfyrinuri.

Porfyrinuris Samhørighed med kliniske Symptomer har man søgt at belyse ved en Opgørelse af Porfyrinurien hos de undersøgte, idet der til Klassificering af disse efter deres Symptomer er anvendt samme Inddeling i 3 Grupper A, B, C, som i Afsnittet om Blyforgiftningens kliniske Billede (Kap. 2) og ogsaa andetsteds. Man er ved Benyttelsen af denne Inddeling fuldstændigt klar over, at den undersøgte kan blive klassificeret efter Symptomer, der falder uden for den Periode, i hvilken der er anstillet Porfyrinundersøgelser paa vedkommende, men Billedet bliver trods dette mere korrekt og fyldigt end ved en begrænset Betragtning af de af Tilfældigheder mere prægede kliniske Symptomer, der var samtidige med Porfyrinundersøgelserne. Positiv Porfyrinuri i en klinisk symptomfri Periode kan uden Tvivl være Efterslet af eller Forløber for kliniske Symptomer inden for et Tidsrum, for hvilket man ikke er i Stand til at sætte Grænser for Samhørigheden mellem Porfyrinuri og Symptomer. I vort Materiale har vi et Par Eksempler paa, at de meget stærke Porfyrinurier kan holde sig aarevis efter Blyudsættelsens Ophør, klingende af nærmest parallelt med Symptomerne. Vekslen mellem positive og negative Porfyrinfund forekom des sjældnere, jo stærkere Styrkegraden var, og i det hele taget har man Indtryk af, at Porfyrinurien er mindre labil end Basofili og kliniske Symptomer.

Forholdet mellem Porfyrinuri og de 3 Symptomgrupper fremgaar af Tabel 34, hvor forreste Procenttalkolonne repræsenterer Porfyrinstyrkegradens Fordeling mellem Gruppe A, B og C, medens bageste Procenttalkolonne omvendt viser de undersøgtes Fordeling paa de forskellige Porfyrinstyrkegrader inden for hver Symptomgruppe.

Tabel 34. Fordeling af 387 undersøgte efter Symptomer og Porfyrinuri.

	A (Symptomfrie)		B (Almensympt.)		C (Kardinalsympt.)	
÷ Porfyrinuri	49,5%	(161)	89,9%	37,2%	(121)	85,2%
(+) —	36,8%	(14)	7,8%	44,7%	(17)	12,0%
+ —	21,1%	(4)	2,2%	21,1%	(4)	2,8%
++ —		0			0	
+++ —		0			0	
					100,0%	(4)
					5,9%	
					100,0%	(3)
					4,4%	

De symptomfrie (A) og de almene Symptomer (B) havde ikke Porfyrinværdier af Styrke ++ og +++, der udelukkende faldt paa

undersøgte med Kardinalsymptomer (C). Ved negativ Porfyrinuri hørte ca. Halvdelen (49,5 %) af de undersøgte til Gruppe A, godt en Tredjedel (37,2 %) til Gruppe B og 13,2 % til Gruppe C. Ved (+) og + Porfyrinuri aftog den Del af de undersøgte, der hørte til Gruppe A til henholdsvis 36,8 % og 21,1 %, medens der var en tilsvarende Stigning i de undersøgte inden for Gruppe B og C. Det er karakteristisk, at ved Styrkegrad + steg den Kvotient, der hørte til Gruppe C pludseligt og stærkt baade i Forhold til Gruppe A og B (57,9 % ctr. 21,1 % og 21,1 %). Ved Betragtning af de enkelte Symptomgrupper ses, at af Gruppe A's undersøgte havde 89,9 % negativ Porfyrinuri, og af de resterende 10 % havde 2,2 % højst +. Af Gruppe B's undersøgte havde 85,2 % negativ Porfyrinuri, flere end i Gruppe A (12,0 % ctr. 7,8 %) (+) og 2,8 % + som højeste Værdi. I det store og hele saaledes ingen væsentlig Forskel paa Gruppe A's og B's Forhold. Af Gruppe C's undersøgte havde næsten to Tredjedele (63,2 %) negativ Porfyrinuri, en Del (10,3 %), der omtrent svarer til Gruppe A og B, havde (+) og godt en Fjerdedel (26,5 %) havde + og derover. Alene i Gruppe C fandtes hos tilsammen 10,3 % af de undersøgte ++ og +++ Porfyrinuri.

Ved en Sammenligning mellem Porfyrinuri og Symptomer hos de undersøgte inden for et ikke nærmere bestemt Tidsrum fandtes saaledes, trods en ikke ubetydelig Forekomst (63,2 %) af negativ Porfyrinuri hos undersøgte af »Kardinalsymptomgruppen« og en ringe (2,2 %) Forekomst af + Porfyrinuri hos symptomfrie undersøgte, dog en Proportionalitet mellem Porfyrinuri og Symptomer, idet + Porfyrinuri overvejende (ca. 80 %) forekom hos undersøgte med kliniske Symptomer og deriblandt over dobbelt saa hyppigt hos undersøgte med Kardinalsymptomer som hos undersøgte med Almensymptomer, og ++ og +++ Porfyrinuri forekom udelukkende hos undersøgte med Kardinalsymptomer. Kun ved de sværere Grader af Porfyrinuri synes denne konsekvent at korrespondere i Tid til de kliniske Symptomer, medens den for de svagere Styrkegraders vedkommende er et Prodromal- eller Afklingningssymptom, hvis Tidsfæstelse i Forhold til de kliniske Symptomer (der i vort Materiale ikke ytrede sig hos 21,1 % af Porfyrinuri med Styrkegrad +) er usikker.

Uden at komme nærmere ind paa den kliniske-diagnostiske Betydning af Porfyrinuri, der er forbeholdt et sammenfattende Afsnit, kan man ud fra det foreliggende Materiale slutte, at selvom gentagne Bestemmelser her som overalt, navnlig ved negative Fund, er ønskelige, er Porfyrinundersøgelse selv ved enkelte Bestemmelser et værdifuldt Led i hele Undersøgelsen. Sikkert patologisk Porfyrinuri, der er forekommet i Fagene i en Maalestok, der svarer godt til den formodede Blyudsættelse, og kun hos undersøgte med forhøjet Blodblyindhold og kun sjældent klinisk symptomfrie, men med mindre udtalt Overensstemmelse med Basofili og Anæmi, er i sig selv et vægtigt Symptom paa Blyforgiftning.

Kapitel 7

SAMMENFATTENDE VURDERING AF DEN TIDLIGE BLYFOR- GIFTNINGS DIAGNOSTISKE KRITERIER OG DERES BETYDNING I PROFYLAKSEN

I Kap. 1 er omtalt, at Blyforgiftningens Sygdomsbillede har faaet en mere diffus Karakter p. Gr. af delvis Nedkæmpelse af Blyfaren i Industrien, samtidigt med at moderne Teknik har skabt andre, mere snigende og mere universelle, Muligheder for Blyoptagelse. Herved skærpes Kravene til Blydiagnostiken, idet Maalet bliver, saavidt muligt at erkende den tidlige Forgiftning og Blyoptagelsen, inden sværere Symptomer har givet sig til Kende.

Man er dermed afskaaret fra at drage Nytte af de »kardinale«, kliniske Symptomer (Kolorit, — periumbilicale, mere eller mindre kolikagtige Underlivssmerter, navnligt forbundet med Obstipation — mere eller mindre manifeste Nervepareser — Tremor — Blyrand) og maa i højere Grad lægge Vægt paa Symptomer af almen, diffus Karakter, der differentialdiagnostisk ikke uden videre lader sig adskille fra Symptomer ved andre, almindeligt forekommende, hyppigt lidet haandgribelige Sygdomme, af hvilke i Flæng kan nævnes Avitaminoser, akute og kroniske Mave-Tarmlidelser, Catarrhalia, nervøse og psykiske Lidelser, vegetative Forstyrrelser, Stofskifteforstyrrelser og rheumatiske Sygdomme.

Dertil kommer, at det kliniske Billede i det tidlige Stadium, hvor det er ønskeligt, at Diagnosen stilles, i høj Grad bygger paa subjektive Symptomer og den undersøgte egne Oplysninger, medens de objektive kliniske Symptomer indskrænker sig til Blyrand og Tremor. Blyrand er ganske vist et Tegn paa Blyoptagelse, men dens Afhængighed af Tandstatus afskærer den hyppigt fra at komme til Udfoldelse, og Tremor forekommer ganske almindeligt hos haardt arbejdende Personer. En Bedømmelse ud fra de tidlige Symptomer er derfor ganske afhængig af den undersøgte Paalidelighed og Intelligens. Bevidste eller ubevidste Fortielser eller Overdrivelser er ret almindelige og kan være betingede af mange Forhold som Ligegyldighed, Dumhed, Neurasteni, Krakileri og navnlig Frygt for økonomiske Følger. Som rimeligt er, lægges der blandt Arbejdere og Arbejdsgivere mest Vægt paa de kliniske Symptomer, og Betimeligheden af Forholdsregler, der ved den almindelige Undersøgelse overvejende træffes paa Grundlag af Basofiliværdierne, forekommer dem ofte ikke indlysende. Man har endnu

ikke vænnet sig til at betragte Blyforgiftning under samme Synsvinkel som f. Eks. Infektionssygdommene, hvor Profylaksen ikke kan negligeres, selvom Morbiditeten er ringe.

Almensymptomer forekommer utvivlsomt hyppigt som Prodromalsymptomer paa Blyforgiftning, men er saa udbredte og ukarakteristiske, at de uden Støtte af mere specifikke Kriterier danner for løst et Grundlag for Diagnose og evt. Foranstaltninger. Man fandt kun et rimeligt Tilnærmelsesforhold mellem de »kardinale« Symptomer og Blyfaren i de forskellige Fag, men det kliniske Billede som Helhed frembød ikke Holdepunkter af profylaktisk Værdi.

Til Korrektion af det kliniske Billede af Helbredstilstanden, som er afhængigt af den undersøgte Oplysninger og den individuelle Resistens over for Blypaavirkning, har man ved den almindelige kontrolmæssige Undersøgelse de hæmatologiske Forandringer bestemt ved Hæmoglobinprocent og Antallet af basofilt punkterede Erythrocyter.

Idet man henviser til Redegørelsen i Afsnittet om de hæmatologiske Forandringer (Kap. 3), mener man med en kvantitativ Basofilibestemmelse og en Teknik, der ogsaa anvendes andre Steder, at kunne drage ret snævre Grænser for normal Basofili, snævrere end de senere Aars anglo-amerikanske Undersøgelser opererer med. Ved en Vurdering af Hæmoglobin- og Basofiliværdiernes indbyrdes Forhold fastsloges, at Hæmoglobinværdierne var mindre labile end Basofiliværdierne, der var præget af Svingninger, som i de enkelte Tilfælde ofte var springende og diskontinuerlige, men som i store Træk var proportionale med Basofiliniveauet i vedkommende Fag. Baade Anæmi og i højere Grad Basofili var mest udtalt i Fag med erfaringsmæssigt sværere Blyudsættelse, men af undersøgte med patologisk Basofili havde ca. Halvdelen ikke Anæmi, og blandt den Del af de undersøgte, hvor begge Symptomer forekom, var Basofilien almindeligt et lige saa tidligt eller tidligere Symptom end Anæmien, der kun undtagelsevis var først til Stede. Man deler den tidligere fremsatte Opfattelse, at Hæmoglobinværdien nærmest er at opfatte som et Udtryk for en almindelig Helbredsstandard.

Ved Sammenligning af kliniske Symptomer og Basofili fandtes let Tendens til tidligere Optræden af patologisk Basofili end kliniske Symptomer. Tillige fandtes en Overensstemmelse, der ved Gentagelse af Basofilibestemmelsen var stigende, idet der i saa Fald fandtes patologisk Basofili hos ca. $\frac{3}{4}$ af de undersøgte med Almensymptomer og hos ca. $\frac{9}{10}$ af de undersøgte med »kardinale« Symptomer. Da der navnlig inden for Almensymptomerne, men ogsaa, som det vil fremgaa af det følgende, inden for de »kardinale«, kliniske Symptomer skjuler sig uspecifikke, ikke-blybetingede Symptomer, er den konstaterede Overensstemmelse mellem de kliniske Symptomer og Basofilien ret sufficent i Basofilens Favør. Ved gentagne Basofilibestemmelser forekom derudover patologisk Basofili blandt Halvdelen af de undersøgte, hos hvilke der ikke angaves eller paavistes kliniske Symptomer. Denne

Gruppe svarede til ca. $\frac{1}{3}$ af de undersøgte med patologisk Basofili.

En Revision af den hidtil gængse Fremgangsmaade ved Kontrolundersøgelser her til Lands har bragt til Resultat, at patologisk Basofili ved gentagne Bestemmelser kunde paavises i en Udstrækning, der ikke alene syntes fuldtud at dække de blybetingede, kliniske Symptomer, men derudover afslørede Blypaavirkning hos over Halvdelen af de klinisk symptomfrie undersøgte.

Ved Hjælp af de ovennævnte mere eller mindre paalidelige Kriterier har der kunnet foretages et brugbart Jugement af Helbredstilstanden og dermed af Blyfaren under Former, der stadigt i Praksis vil finde Anvendelse, fordi de tillader en hyppigere og mindre generende Undersøgelse, og fordi man hermed har naaet det lægeligt tilfredsstillende Resultat, at kun relativt faa har naaet at faa sværere Symptomer, og at disse saavel som mange andre har været adviseret i Tide. Der mangler dog den Konstatering af den reelle Blyoptagelse, som Blybestemmelserne har muliggjort. "Persons do not get lead poisoning, without having absorbed abnormal quantities of lead" (*Kehoe*, 63) angiver i al Simpelhed Retningslinierne for den ideelle Bestræbelse: at søge Blyoptagelsen nedbragt til det normale og kontrollere, at dette sker og holder sig ved Hjælp af (Blod)Blybestemmelser, der i Milieuundersøgelser kan afstikke de Omraader, hvor en regelmæssig, mere eller mindre hyppigt tilbagevendende Kontrol bør finde Sted.

Gaaende ud fra vort Materiale vil man undersøge, i hvor høj Grad de ved den almindelige Kontrolundersøgelse opnaaede Resultater svarer til Blyoptagelsen og tillige til Porfyrinundersøgelser og vil derfor i Tabel 35 sidestille de i de respektive Afsnit udarbejdede Tabeller over Bestemmelsernes Fordeling.

Tabel 35. Fordelingen af patologiske Bestemmelser i forskellige Fag.

	Forhøjet Blodbly	Patolog. Basofili	Patolog. Porfyrinuri	Anæmi
Akkumulatorfabriker	83,4%	48,8%	30,3%	26,3%
(Keramikfabriker)	77,7%	78,4%	0	24,3%
Metalværk	75,4%	20,7%	3,5%	15,4%
Skriftstøberier	57,9%	0	0	5,3%
Produktthandel	33,3%	35,3%	0	11,8%
Emaljeværksteder	25,0%	20,5%	0	28,6%
Trykkerier	11,1%	7,2%	0	1,9%
Kabelfabrik	9,0%	14,1%	0	2,2%
Elektrot. Porcelænsfabr.	0	37,1%	0	15,6%

Procentværdiernes numeriske Spredning giver en vis Karakteristik af de objektive Symptomers diagnostiske Brugbarhed. For Anæmiens og Porfyrinuriens vedkommende er den væsentligt kortere (fra 0 til ca. 30 %) end for Basofiliens og Blodblyets vedkommende (fra 0 til ca. 80 %), hvilket indebærer, at Anæmi og Porfyrinuri under lige

Forhold er mindre følsomme Symptomer end Basofili og Blodbly. Medens den jævne Aftrapning inden for det kortere Spillerum gør Anæmien til et lidet specifikt Symptom, gør den karakteristiske Fordeling af Porfyrinurien denne til et meget sigende Symptom ved positivt Udfald.

Hos de særligt udvalgte Keramikere ligger Basofilien (78,4 %) paa Linie med Blodblyet (77,4 %), men den øvrige Fordeling inden for de 2 Symptomers Rækker er ikke overensstemmende. De stærkt udsatte Akkumulatorarbejdere med 83,4 % forhøjede Blodblyværdier har kun haft patologisk Basofili i 48,8 % af Bestemmelserne. De ligeledes stærkt udsatte Metalværksarbejdere med 75,4 % forhøjede Blodblyværdier har kun haft patologisk Basofili i 20,4 % af Bestemmelserne, lavere end elektrotekniske Porcelænsarbejdere, der ikke havde en eneste Bestemmelse med forhøjet Blodbly. Skriftstøberne, der havde forhøjet Blodbly i 57,9 % af Bestemmelserne, havde ingen patologisk Basofili, medens Typograferne, der havde kendeligt færre forhøjede Blodblyværdier, 11,1 %, havde 7,2 % patologiske Basofiliværdier.

I elektroteknisk Porcelænsfabrik, Kabelfabrik, Produkthandel og (Keramikfabriker) mønstrede Basofilien 37,1—5,1—2,0 og 0,7 % flere patologiske Værdier end Blodblyet, men i Skriftstøberier, Metalværk, Akkumulatorfabriker, Emaljeværksteder og Trykkerier 57,9—54,7—34,6—4,9 og 4,5 % færre end Blodblyet. Altsaa trods Divergenser i begge Retninger dog en udtalt procentisk Majoritet for en mere omfattende Registrering af Blyudsættelsen ved Hjælp af Blyoptagelsen, Blodblyet, end ved Hjælp af Basofilien. Dette Forhold, der gør sig udtalt gældende i de stærkt udsatte og mere omfattende undersøgte Akkumulatorfabriker og Metalværk, hvor Tilfældigheder i Arbejdsforhold og Talmateriale gør sig mindst gældende, bestyrker Formodningen om, at Basofili ikke i fuld Udstrækning og ikke med nogen konstant Fejlprocent svarer til Blyoptagelsen (-udsættelsen).

De her foretagne Undersøgelser omfatter Arbejdere, der stadig har været udsat for Blypaavirkning, mere eller mindre konstant og ukontrollabelt, medens Undersøgelserne har staaet paa. De deraf følgende Svingninger, der er nærmere omtalt i Kap. 3 og 5, er for Blodblyets vedkommende et direkte Produkt af Resorptions-, Aflejnings- og Udskillelsesforhold og for Basofilens vedkommende en indirekte, biologisk Virkning af disse Forhold, om hvis Samtidighed eller Latens-tid, man under de foreliggende Betingelser næppe kan gøre sig nogen eksakt Forestilling. Basofilien er et biologisk Svar paa en toksisk Paa-virkning, og selv med Hensyntagen til de tekniske Fejlkilders Delagtighed i Uoverensstemmelser maa den anses for, analogt med de immunbiologiske Reaktioner, at kunne være stærkt svingende fra Individ til Individ efter vedkommende Organismes Reaktionsevne, selvom man i store Træk kan iagttage Proportionalitet mellem Basofilens Grader og Paavirkningens Massivitet i de forskellige Fag, som den især udtrykkes gennem Blodblyet. Basofilværdierne maa betragtes

som Øjebliksbilleder af uberegnelig Paalidelighed i en Film, der først faar sit rette Liv ved Syntese af Billedstrømmen. Det sidste gælder forsaavidt ogsaa Blodblyværdierne, men disse har en mere direkte, kvantitativ Udtryksfuldhed, uafhængigt af et enkelt Organsystems — Blo-
dets — biologiske Reaktioner.

Som Følge af disse Særegenheder ved de to Undersøgelsesmetoder og Arbejdersmaterialets realistiske, fluktuerende Karakter vil der optræde en Del Uoverensstemmelse mellem Basofili og Blodbly i de sam-
hørende Bestemmelser, der hyppigt koordineres paa rimeligere Maade ved Gentagelse af Undersøgelserne som følgende Par Eksempler viser:

- | | | | |
|----|---------------------|-----------------------|---|
| 1) | Metalværksarbejder. | Basofili ‰ | : 0,1 - 0 - 3,0 |
| | | Blod γ /‰ Pb.: | 94 144 |
| 2) | » | Basofili ‰ | : 0,1 - 3,4 - 0,1 - 0,3 - 1,1 - 0,1 - 0 |
| | | Blod γ /‰ Pb.: | 146 131 57 68 |

Disse Forhold afspejler sig i Tabel 36.

*Tabel 36. Inddeling af Resultaterne efter Overensstemmelse mellem sam-
hørende Basofili-Blodblyværdier med 0,4 ‰ og 60 γ /‰ Pb som Grænse.*

Overensstemmende	Uoverensstemmende
0-0,4 ‰, 0-60 γ /‰ Pb 36,6 ‰ (247)	0-0,4 ‰, >60 γ /‰ Pb 38,7 ‰ (261)
0,5-0,9 ‰, >60 γ /‰ Pb 7,9 ‰ (53)	0,5-0,9 ‰, 0-60 γ /‰ Pb 3,6 ‰ (24)
1,0-1,9 ‰, >60 γ /‰ Pb 5,0 ‰ (34)	1,0-1,9 ‰, 0-60 γ /‰ Pb 1,9 ‰ (13)
>1,9 ‰, >60 γ /‰ Pb 5,2 ‰ (35)	>1,9 ‰, 0-60 γ /‰ Pb 1,0 ‰ (7)

Inden for det »normale« Basofilomraade er der flere uoverensstem-
mende end overensstemmende Basofili-Blodblyværdier, medens Uover-
ensstemmelsen aftager (fra ca. 1 : 1 til 1 : 5) med tiltagende Størrel-
sesorden af Basofiliværdierne. Dette Forhold, der her udelukkende som
omtalt gælder de samhørende Basofili-Blodblyværdier, demonstrerer
Basofilens svigtende Evne til at registrere Blyoptagelsen, idet der ved
en Basofili paa 0—0,4 ‰ fandtes Blodbly over 60 γ /‰ Pb i over Halv-
delen af Tilfældene, medens en mere massiv Basofili i tiltagende Grad
omend ikke fuldstændigt svarede til Blyoptagelsen.

Det saaledes opnaaede Billede af Basofilens Kongruens med Blod-
blyet hidrører alene fra de med Blodblybestemmelsen samhørende
Basofiliværdier. Man ved intet tilstrækkeligt eksakt om Basofilens
tidsmassige Tilknytning til Blyoptagelsen til, at der kan fastlægges
Terminer, inden for hvilke man paa det foreliggende Materiale kan
koordinere ikke samhørende Basofili- og Blodblybestemmelser, men de
2 ovenanførte Eksempler, der vil kunne suppleres med adskillige flere,
viser, hvorledes en Gentagelse af Basofilibestemmelsen med en Inkor-
porering af ikke-samhørende Basofilibestemmelser med Blodblyvær-
dierne i Bedømmelsen giver Basofilibestemmelsen en fordelagtigere

Stilling, og i hvor høj Grad det er af Værdi at have en Serie fremfor enkelte Basofiliværdier at støtte sig til.

Efter Fordelingen af Bestemmelserne med den deraf følgende Gruppering af Fagene maa man, uanset den Forskydning som større anlagte Undersøgelser evt. vil kunne bringe, betragte Blodblyet som den mest præcise Indikator blandt de objektive Undersøgelser for vedkommende Fags maksimale og gennemsnitlige Blyoptagelse (-udsættelse) og dermed det betydningsfuldeste Diagnostikum i den profylaktiske Kontrol.

For at faa et Overblik over de forskellige Symptomer har man, med Udeladelse af Hæmoglobinbestemmelserne som irrelevante, udarbejdet Tabel 37, der omfatter 396 undersøgte inddelt i 2 Grupper, den ene bestaaende af undersøgte, der udelukkende har haft normalt Blodblyindhold ved samtlige Undersøgelser, den anden af undersøgte, der ved en eller flere af Undersøgelserne har haft forhøjet Blodbly (over 60 γ / % Pb.).

Tabel 37. Fordeling af Symptomer hos 396 undersøgte.

	Normalt Blodbly ved samtlige Undersøgelser	Forhøjet Blodbly ved 1 ell. flere Undersøgelser
Antal undersøgte	192*)	204
+ kliniske Symptomer	47,1% (88)*)	46,1% (94)
+ Almensymptomer	44,4% (83)*)	27,9% (57)
+ »kardinale«, kliniske Symptomer	8,6% (16)*)	26,0% (53)
+ patologisk Basofili (>0,4 ‰)	22,4% (43)	61,8% (126)
+ patologisk Porfyrinuri	0	12,7% (26)

*) Paa Grund af de S. 25 omtalte Forhold er Procenttallene for de manglende eller tilstedeværende kliniske Symptomer beregnet ud fra 187 undersøgte.

I hele Arbejdermaterialelet var der saaledes omtrent lige mange undersøgte med forhøjet Blodbly ved en eller flere Undersøgelser (i det følgende benævnt undersøgte med forhøjet Blodbly) og undersøgte med udelukkende normalt Blodbly (i det følgende benævnt undersøgte med normalt Blodbly).

Baade med normalt og forhøjet Blodbly var det forholdsvis lige mange, ca. Halvdelen af de undersøgte, der ikke havde kliniske Symptomer. Almensymptomer forekom hyppigere hos undersøgte med normalt Blodbly end hos undersøgte med forhøjet Blodbly. De »kardinale«, kliniske Symptomer optraadte ca. 3 Gange saa hyppigt blandt undersøgte med forhøjet Blodbly som blandt undersøgte med normalt Blodbly. Hos disse sidste forekom »Kardinalsymptomerne« relativt

hyppigt i Trykkerier, Kabelfabrik og Emaljeværksteder med kun 2 i Metalværk og ingen i Akkumulatorfabriker, tydende paa, at Specificiteten i en Del Tilfælde er tvivlsom, selv naar der tages Hensyn til, at »Kardinalsymptomerne« i de stærkt udsatte Fag trækkes over i Gruppen undersøgte med forhøjet Blodbly.

Patologisk Basofili forekom hos 62,1 % af de undersøgte med forhøjet Blodbly, ca. 3 Gange saa hyppigt som hos undersøgte med normalt Blodbly, der dog havde patologisk Basofili hos 32,4 %, hvilket betyder, beregnet paa hele Materialet, at man hos 10,9 % af samtlige undersøgte Arbejdere kunde konstatere patologisk Basofili paa et eller andet Tidspunkt i en Periode, inden for hvilken der ved Undersøgelser i et kortere Tidsrum ikke kunde konstateres forhøjet Blodbly. Det er selvfølgelig en Mulighed, at Blodblybestemmelsen kan have »svigtet«, i saa Fald hos et meget ringe Antal af de undersøgte, men det er ogsaa i høj Grad muligt, at det har drejet sig om undersøgte, der ikke paa Blodblybestemmelsens Tidspunkt har optaget Bly, men at det har været Blybærere (Bleiträger), hvor man maa antage, at Symptomer (Basofili) længere Tid efter Udsættelsens Ophør hidrører fra Mobilisering af Blydepoter, der har unddraget sig Konstatering ved Blybestemmelsen.

Den patologiske Basofili ved forhøjet Blodbly varierer en Del inden for de forskellige Fag og svigter navnlig i Fag med enkelte Undersøgelser som Skriftstøberier og Trykkerier, men ogsaa i de oftere undersøgte som Metalværk. Den som Helhed bedre Overensstemmelse mellem Basofili og Blodbly hos undersøgte (30,5 % Uoverensstemmelse i Tabel 37) end ved Bestemmelser (45,2 % Uoverensstemmelse i Tabel 36), beror paa, at den patologiske Basofili, der i højere Grad afsløres ved Gentagelse af Bestemmelsen, kommer til at gøre sig stærkere gældende, naar man betragter Flerheder af Bestemmelser (undersøgte), end naar man kun betragter de patologiske Basofiliværdiers procentiske Andel i samtlige Bestemmelser.

Patologisk Porfyrinuri forekom som allerede omtalt kun i ringe Grad hos undersøgte med forhøjet, fortrinsvis stærkt forhøjet (se senere), Blodbly i svært udsatte Fag.

Med Blybestemmelsesmetoder lignende den af os anvendte er der som omtalt i Kap. 5 blevet tillagt Værdier paa over 90 γ / % Pb i Blodet særlig kritisk Betydning. For at klarlægge om den sværere Blyoptagelse i højere Grad end den lettere ledsages af de øvrige Symptomer, har man underdelt Tabel 37's Gruppe »Undersøgte med forhøjet Blodbly« i 2 Undergrupper, een af undersøgte, der aldrig havde haft Blodbly over 90 γ / % Pb og een, der ved een eller flere Lejligheder havde haft Blodbly over 90 γ / % Pb. Den sidste Undergruppes undersøgte stammer udelukkende fra Akkumulatorfabriker, Metalværk (og Keramikfabriker), ialt 90 undersøgte. De 2 Undergruppers 90 og 113 undersøgte er opstillet i Tabel 38.

Tabel 38. Fordeling af Symptomer hos 114 undersøgte med forhøjet Blodbly indtil 90 $\gamma/\%$ Pb og hos 90 undersøgte med Blodbly over 90 $\gamma/\%$ Pb ved 1 eller flere Undersøgelser.

	Under 90 $\gamma/\%$ Pb	over 90 $\gamma/\%$ Pb
Antal undersøgte	114	90
+ kliniske Symptomer	50,9% (58)	40,0% (36)
+ Almensymptomer	30,7% (35)	24,4% (22)
+ »kardinale«, kliniske Symptomer	18,4% (21)	35,5% (32)
+ patologisk Basofili	43,9% (50)	84,4% (76)
+ patologisk Porfyrinuri	4,4% (5)	23,3% (21)

Omkring Halvdelen af de undersøgte, med Minoriteten i Gruppen over 90 $\gamma/\%$ Pb, var klinisk symptomfri. Omtrent samme Forhold, men aftagende i Hyppighed, var der paa Forekomsten af Almensymptomer, medens der for de »kardinale«, kliniske Symptomers vedkommende gjorde sig en tydeligere Forskel gældende i Retning af tiltagende Optræden i Gruppen over 90 $\gamma/\%$ Pb. Selv ved svær Blyoptagelse var der kun 35,5 % af de undersøgte, der havde »kardinale«, kliniske Symptomer.

Basofilien frembyder tydelig og karakteristisk Forskel i de 2 Undergrupper. Ved svær Blyoptagelse nærmer den sig til at registrere Blyoptagelsen.

Porfyrinurien er en udtalt Følge af svær Blyoptagelse.

Bortset fra at der omkring 90 $\gamma/\%$ Pb i den successive Akkumulering af de forskellige Symptomer naas et Punkt, hvor patologisk Basofili paa et eller andet Tidspunkt kan paavises hos næsten alle de undersøgte, er det ikke berettiget at tale om nogen »kritisk« Grænserværdi. Det er fuldt saa kritisk, hvis der gennem længere Tid kan konstateres et forhøjet Blodblyindhold under 90 $\gamma/\%$ Pb, som hvis der hurtigt forbigaaende konstateres Blodbly over denne Værdi.

Man skal til Slut forsøge at lade Undersøgelsesresultatet bundfælde sig i nogle Betragtninger over Retningslinjerne for arbejdsmedicinske Undersøgelser af Blyforgiftning i Danmark.

Ved Revision af Fremgangsmaaden ved »almindelig« Undersøgelse fik man det Indtryk, som senere er yderligere uddybet, at kliniske Symptomer er et svagt Holdepunkt for Bedømmelse af Blyoptagelse og Erkendelse af tidlig Forgiftning i det hele taget. Saavel inden for det normale som inden for det mere eller mindre stærkt forhøjede Blyomraade er der undersøgte med og undersøgte uden kliniske Symptomer. »Kardinale«, kliniske Symptomer fandtes ved enkelte Lejligheder, hvor øvrige Undersøgelser ikke kunde sandsynliggøre deres Oprindelse som blybetingede, og, hvad der især er af Betydning, fandtes selv ved svær Blyoptagelse kun hos $\frac{1}{3}$ af de undersøgte mere specifikke Symptomer, samtidigt med at Almensymptomer fandtes i næsten lige høj Grad hos undersøgte med normalt og med forhøjet

Blodbly. Som Udtryk for den almindelige Helbredstilstand bør de kliniske Symptomer lige saa lidt som Hæmoglobinprocenten negligeres, men de er meget ofte uden differentialdiagnostisk Værdi.

Man har ligeledes fundet, at Basofili i langt højere Grad end Hæmoglobinprocent og kliniske Symptomer var et adækvat Udtryk for den formodede Blyoptagelse, som man ved almindelig Undersøgelse ikke har andre Midler til at vurdere. En Sammenligning med Blodblyundersøgelser har dokumenteret, at Basofilien inkonstant og ikke i fuld Udstrækning er i Overensstemmelse med Blyoptagelsen, og at den navnligt svigter ved de moderate Grader af Blyoptagelse, medens der ved sværere Blyoptagelse næsten hos samtlige undersøgte ved gentaget Basofilibestemmelse paa et eller andet Tidspunkt, men ikke altid korresponderende med Blodblybestemmelserne, vil findes patologisk Basofili. Da Blodblybestemmelserne grundet paa de mange dermed forbundne praktiske Vanskeligheder ikke kan benyttes i den Udstrækning, som den profylaktiske Kontrol med Blyarbejdere kræver, men maa reserveres til Afgørelser af mere principiel Betydning og rekonoscerende Undersøgelser, er det af Betydning, at man ved Undersøgelserne mener at have fastslaaet, at Basofilibestemmelserne, der udmærker sig ved langt større Haandterlighed, er et relativt tilfredsstillende specifikt Diagnostikum paa Blypaavirkning og det bedste Tegn paa abnorm Blyoptagelse næst efter Blodblybestemmelserne. Man har ved den kvantitative Basofilibestemmelse ikke saa meget lagt Vægt paa de numeriske Værdier som paa Størrelsesordenen, først og fremmest normalt ctr. patologisk. Inden for det patologiske Omraade regner man ikke med nogen Proportionalitet mellem Graden af Blypaavirkethed og den kvantitative Værdi, men anser kun de højere Værdier for i sig selv sikrere, specifikke Kriterier end de lavere.

Hos undersøgte, der ved almindelig Undersøgelse har haft Basofiliværdier paa 1,0 % og deroover, har man i den hidtidige Praksis stillet Diagnosen »Blyforgiftning« uden Hensyn til Mangel paa andre Symptomer og har derefter ladet de videre Forholdsregler for Virksomheden være bestemt af, hvor mange der vedvarende frembød dette Symptom, og for den enkelte af det kliniske Billede og Hæmoglobinprocenten. Man har som tidligere nævnt hermed haft lægeligt tilfredsstillende Resultater, og man ser ingen Grund til, selvom enkelte undersøgte (Blybærere) p. Gr. af fjern Blypaavirkning i et overstaaet Stadium faar paaheftet Betegnelsen »Blyforgiftede«, at vrage denne Form for profylaktisk Kontrol, der har den væsentlige Fordel at tillade hyppigere og mindre generende Undersøgelser, der støder paa ringe Modstand.

Et fordelagtigt Fremskridt vil det være, navnligt i de stærkt udsatte Fag, at foretage regelmæssige Porfyrinbestemmelser, hvis praktiske Gennemførelse er vanskeligere end Basofilibestemmelserne, men lettere en Blodblybestemmelserne. Positiv Porfyrinuri er som nævnt

et sikkert Kriterium paa sværere Blyoptagelse, men p. Gr. af for ringe Følsomhed (for høj »Tærskelværdi«) svigter den ogsaa der i en Række Tilfælde og ved lettere Blyoptagelse næsten altid. Hyppige Fund af positiv Porfyrinuri i en Virksomhed bør medføre hyppigere Undersøgelser, Blodblybestemmelser, skærpede Sikringsforanstaltninger og Fjernelse af de paagældende undersøgte fra Arbejdet.

Blodblybestemmelser vil ved udstrakt Anvendelse i Milieuundersøgelser kunne dokumentere en almindelig eller lokaliseret abnorm Blyoptagelse og derved henlede Opmærksomheden paa uegnede Arbejdsforhold eller svigtende personlig Hygiejne. Som vore Undersøgelser af et Normalmateriale med dets Antydning af Forskelle i Blyoptagelse selv under normale Forhold og vore Undersøgelser i lidet udsatte Fag som Typografernes har vist, kan man i Blodblyets Forhold spore selv minimale Udsættelser for Bly. Et Ønske om en Nedbringelse af det maksimale og gennemsnitlige Blodblyniveau hos blybeskæftigede til Normalgrænsen vil være urealisabelt, men Bestræbelserne maa gaa i den Retning. Ved Hjælp af Blodblybestemmelserne er man i Stand til at skønne over, hvor strenge Sikkerhedsforanstaltninger, der bør træffes, og kontrollere Resultatet heraf.

Ved Bedømmelse af en Virksomhed lægger man først og fremmest Vægt paa (Blod)-Blybestemmelsernes gennemsnitlige Værdi, der ved et nogenlunde stort Antal Arbejdere beskæftigede under samme Forhold giver et Billede af den ved denne Produktion almindelige Blyoptagelse. Ved smaa Materialer vil man ønske Undersøgelsen gentaget f. Eks. 1 Uge efter, idet der kan være Mulighed for, at Indtrykket kan præges af, at en enkelt af de undersøgte evt. ved egen Uforsigtighed har været udsat for en usædvanlig Blyoptagelse. Selv om dette Faktum ikke lades ubemærket over for paagældende, vil det ikke kunne underbygge generaliserende Foranstaltninger. Man vil derfor hefte sig ved Hyppigheden af høje Værdier, og selvom Normen for Begrebet høje Værdier er diskutabel, saa har man dog blandt Materialets Fag Eksempel paa en Rettesnor, idet der, selv ved Fund af uventet høje Værdier og en uventet Fordeling — som Undersøgelse af større Materialer muligvis i mindre Grad vil ændre — kun i Akkumulatorfabriker, Metalværk (og Keramikfabriker), hvor man kunde forvente særlig Blyfare, forekom Blodblyværdier paa 90 γ / % Pb og derover (Tab. 18, Kap. 5).

Man vil derfor skønne, at der først kan tales om alvorlig, generel Blyfare i en Virksomhed, naar der forekommer mere end enkelte Blodblyværdier over 90 γ / % Pb ved en Milieuundersøgelse, der ved lille Antal Arbejdere eller kun en enkelt stærk Forhøjelse bør gentages kortere Tid efter for alle Arbejdere eller den enkelte.

En Arbejdsplads og en Produktion kan bedømmes alene ved Hjælp af Blodblybestemmelser, men da disse kun udtrykker Blyoptagelsen og ikke dennes Følger, kræves der til Bedømmelse af Paavirkningsgraden hos den enkelte en Supplering med de andre Undersøgelses-

midler, der staar til Raadighed. Dette Spørgsmaal, der maaske kan siges at være sekundært i Forhold til Milieuundersøgelserne, omfattes med stor Interesse af Arbejdere, Arbejdsgivere, sociale Institutioner og Læger. Individuelle Hensyn kan influere paa de i det følgende omtalte almindelige Forholdsregler.

Blodblybestemmelser vil hos den undersøgte ikke alene kunne verificere navnligt lettere, patologisk Basofili, hvis saadan er til Stede, men den vil som fremhævet kunne afsløre en Del Tilfælde af forøget Blyoptagelse, hvor Basofilien har svigtet. Under Hensyn til, at Blodblyindholdet i de mindre farlige Fag ligger under og i de særligt udsatte Fag over 90 $\gamma/\%$ Pb, og at der over denne Grænse er en tiltagende Ophobning af Symptomer, vil man mene, at Blodblyværdier over 90 $\gamma/\%$ Pb i sig selv bør medføre Fjernelse fra Arbejdet. Det samme gælder forhøjede Blodblyværdier under 90 $\gamma/\%$ Pb i Forbindelse med sværere Symptomer (Kolorit-Obstipationskolik-Ekstensor-svækkelse-udtalte, ad anden Vej uforklarlige, Ledtilfælde-Sløjhedsfor-nemmelse med Appetitløshed og Vægttab) og/eller Anæmi.

Undersøgte og Fag med mange undersøgte med moderat forhøjet Blodbly, som Regel med — sjældnere uden — patologisk Basofili og med spredt Forekomst af lettere, ukarakteristiske Symptomer vil for-dre en permanent Kontrol nogle Gange aarligt og Kontrol af Sikker-hedsbestemmelsernes Overholdelse, hvorved en ukontrolleret Aggrave-ring forebygges, og Ligegyldigheden over for Blyfaren modvirkes. For-dringer til Fjernelse fra Arbejdet, der vilde antage et betydeligt Om-fang, er ikke vel motiverede paa dette Stadium og vil medføre megen Uvilje mod Tilsynsmyndighederne fra saavel Arbejdere som Arbejds-givere.

Patologisk Basofili med evt. lettere, ukarakteristiske, kliniske Symptomer uden paaviseligt forhøjet Blodbly ved gentagne Bestem-melser henfører den undersøgte til de tidligere omtalte Blybærere. Denne Kategori, der bærer Præg af en tidligere Forgiftning, bør ikke beskæftiges ved stærkt udsat Arbejde.

Kan der ved Tilstedeværelse af kliniske Symptomer ikke ved gen-tagne Bestemmelser paavises forhøjet Blodbly eller patologisk Baso-fili, er Blyforgiftning i høj Grad usandsynlig. Herfra undtages selv-følgelig Restsymptomer af svære Hjerne-Nervebeskadigelser.

Vore Undersøgelser animerer til en Fortsættelse af den arbejds-medicinske Praksis efter det hidtil fulgte Princip og i saa vid Ud-strækning som muligt at kombinere den med Profyrinbestemmelser og Blybestemmelser i Blod, subsidiært Urin og Atmosfære. Man har til det foreliggende Arbejde foretaget Undersøgelserne i Fag af en nogenlunde kendt Blyrisiko, men ukendte Forhold inden for forskel-lige andre Fag som f. Eks. Mekanikere, Tankpassere og Gartneri-arbejdere trænger til arbejdsmedicinsk Undersøgelse saavel som Be-folkningens Udsættelse for Bly i al Almindelighed gennem Brugsmidler

(Benzin) og Ernæringsmidler (Konserves, Frugt, Most, Drikkevand), der ikke i egentlig Forstand er erhvervshygiejniske Problemer.

Samtidigt med at Blodblyniveauet i vort Materiale og i de nyere anglo-amerikanske Undersøgelser praktisk talt stemmer overens, giver vor Opfattelse af kliniske Symptomers næsten komplette Svigten og Basofiliens relativt store Betydning et andet Indtryk af Sikkerhedsforanstaltningers og personlig Hygiejnes Effektivitet end de store Industrisamfunds Desavouering af Basofilien eller Tolerans af enormt høje Værdier kombineret med kliniske Symptomers afgørende Betydning i Diagnostik og Profylakse, hvorved opnaas et mindre alarmende Indtryk.

De arbejdsmedicinske Afgørelser tynges ikke alene af et lægeligt Ansvar, men ogsaa af beskæftigelsesmæssige, økonomiske og sociale Interessers Fordringer til Sikkerhed og rimelige Krav.

RESUMÉ

Kapitel 1

UNDERSØGELSENS FORUDSÆTNINGER OG MATERIALE

Der indledes med Betragtninger over den Udjævning af Mulighederne for Blyoptagelse, der har fundet Sted i de sidste Aartier. Katastrofale Forgiftninger i Erhvervslivet er sjældne nu tildags, men Tekniken har f. Eks. gennem Benzin, Træfrugtsprøjtningsmidler og Konserver medført en mere ubikvitær Blyoptagelse.

Bekæmpelse af Blyfaren maa tage Sigte paa at erkende Forgiftningen i dens tidligste Stadier. Man har dertil ingen Hjælp af de alvorligere, saakaldte »kardinale« Symptomer og næppe heller af de diffuse Almensymptomer. Diagnostiken maa derfor baseres paa laboratoriemæssige Fund, der tidligere væsentligst har indskrænket sig til Hæmoglobinbestemmelse og navnlig Basofilitælling, men som ved Mikroblybestemmelsernes Udvikling har faaet et Grundlag af særlig profylaktisk Værdi med den kvantitative Bestemmelse af Blyoptagelsen.

Man har i det foreliggende Arbejde sat sig den Opgave dels at foretage en Undersøgelse af den ikke tidligere kendte Blyoptagelse i visse danske, blybeskæftigede Industrier ved Hjælp af Blodblybestemmelser og dels at konferere Udfaldet af denne Undersøgelse af Blyoptagelsen med de øvrige almindeligt kendte og anvendte Kriterier for Blyforgiftning: kliniske Symptomer — Hæmoglobinbestemmelse — Basofili — Porfyrinuri.

Undersøgelsen af det første Punkt, Blyoptagelsen, er paakrævet for at opnaa et Bedømmelsesgrundlag for danske Forhold, der p. Gr. af talrige, lokalbestemte Faktorer ikke uden videre kan overtages fra andetsteds udførte Undersøgelser (der iøvrigt heller ikke er gennemført i videre Udstrækning paa tilsvarende Maade).

Undersøgelsen af det andet Punkt, Blyoptagelsens Overensstemmelse med de øvrige Kriterier, er paakrævet p. Gr. af den herskende Forskelligartethed i Bedømmelsen af disses Significans. Medens der fra angelsaksisk Side lægges stor Vægt paa de kliniske Symptomer og ringe Vægt paa Basofilien, tildeles der denne en mere fremtrædende Rolle fra germansk Side, hvor man ligeledes interesserer sig for den i angelsaksisk Litteratur praktisk talt unævnte Porfyrinuri.

Man har koncentreret sig udelukkende om Blodblybestemmelser, fordi disse maa anses for et mere adækvat Udtryk for Blyoptagelsen

end Udskillelsesprodukterne, Urin og Fæces, ligesom det er sandsynligt, at Blodblystrømmen og Svingninger i denne staar i mere intim Relation til det øvrige Symptomkompleks end Udskillelsesprodukternes Indhold, samtidigt med at Blodblyet er mere konstant og falder langsomt efter Paavirkningens Ophør. Endvidere er man i højere Grad i Stand til at undgaa Forurening ved Blodprøvetagning end ved Udtagning af Urin- og Fæcesprøver.

Materialet bestaar af et Normalmateriale paa 114 Personer, et Arbejdermateriale paa 400 Arbejdere fra blybeskæftigede Fag med forskellig Risiko og et mindre supplerende Materiale paa 13 Personer.

Af de 400 Arbejdere hidrørte 50 fra Akkumulatorfabriker, 147 fra Metalværk og Resten fra Emaljeværksteder, elektroteknisk Porcelænsfabrik, Kabelfabrik, Produkthandel, Trykkerier, Skriftstøberier og Keramikfabriker. Ialt 9 Fag.

Bortset fra de ganske faa Arbejdere fra Keramikfabrikerne, der var særligt udvalgte p. Gr. af ugunstig Anamnese, maa de forskellige Fags Arbejdere opfattes som Gennemsnitsudtryk for Forholdene i disse Fag. Kun 5 % af Arbejdermaterialet var Kvinder. Undersøgelsen omfatter kun Arbejdere beskæftiget med uorganiske Blyforbindelser.

K a p i t e l 2

DEN TIDLIGE BLYFORGIFTNINGS KLINISKE BILLEDE

Der foretages en Gennemgang af den kliniske Symptomatologi, saavel de saakaldte »Kardinalsymptomer« som Almensymptomerne, belyst af forskellige, navnlig angelsaksiske og germanske, Forfatters Meninger.

Det understreges, at der blandt Mangfoldigheden af kliniske Symptomer paa Blyforgiftning kun er 4 egentligt objektive: 1) Blyrand, der er Indikator paa Blyoptagelse uden i sig selv at være Symptom paa Blyforgiftning. 2) Blykolorit, der er betydningsfuld, men vanskeligt erkendelig i lette Grader og i udtalt Grad er et Tegn paa sværere Blypaavirkning. 3) Blyparese, der kun findes ved svær, manifest Blyforgiftning og angiver, at Tilfældet af en eller anden Aarsag maa betegnes som »forsømt«. 4) Tremor, der sjældent eller aldrig alene er af en saadan Karakter, at den kan betegnes som patognomonisk.

Det kliniske Sygdomsbilledes diffuse, atypiske Karakter bliver særligt fremtrædende i den latente Forgiftnings eller øgede Blyoptagelses Stadium, hvor navnlig de objektive Symptomer bortfalder, saaledes at det kliniske Jugement udelukkende hviler paa den undersøgte egne Oplysninger. Økonomiske og personlige Interesser gør, bortset fra den varierende Evne til Selviagttagelse, Værdien af den kliniske Undersøgelse meget usikker.

Det foreliggende Materiale har været underskattet en differentialdiagnostisk Revision, og 5 Personer, hos hvilke andre Sygdomme maat-

te anses for Aarsag til Symptomerne, udskiltes af Symptomopgørelsen. Derudover er en Række Enkeltsymptomer negligeret i visse Tilfælde, naar det var aabenbart, at de havde bestaaet før Blyudsættelsen eller med stor Sandsynlighed maatte tilskrives intercurrente Sygdomme (som f. Eks. Sinuiter, Gastroenteritis, Ischias, Lumbago) eller havde andre nærliggende Aarsager (Træthed ved uvant legemligt Arbejde, Søvnløshed paa Skiftehold, Metalsmag fra Metalproteser, Tremor umiddelbart efter strengt, muskulært Arbejde).

Opgørelsens Værdi beror især paa, at den demonstrerer den diffuse Symptomatologi i et Arbejdermateriale undersøgt med de Midler, som Fabrikklæger i Almindelighed raader over, og ikke repræsenterer et paa virkelighedsfjern Maade undersøgt Hospitalsmateriale.

Man har i 2 Tabeller dels givet en Oversigt over den faktiske Forekomst af »kardinale« og almene Symptomer og dels foretaget en Gruppering af Arbejdermateriale i 3 Grupper: 1) Symptomfrie. 2) Arbejdere med Almensymptomer og 3) Arbejdere med »Kardinalsymptomer«. Kun for den sidste Gruppes Vedkommende opnaas noget i Retning af en rimelig Overensstemmelse med den ventelige Blyfare. Man er af den Anskuelse, at det kliniske Billede ikke frembyder Holdpunkter af profylaktisk Værdi.

Kapitel 3

HÆMATOLOGISKE FORANDRINGER VED BLYPAAVIRKNING, SPECIELT BASOFILIEN

Blandt de mange, til dels lidet prægnante, hæmatologiske Forandringer, hvis Behandling i Litteraturen er gjort til Genstand for nærmere Omtale, har man helliget Anæmien og Basofilien, som værende de to eneste diagnostisk brugbare Symptomer, særlig Interesse.

Opgørelsen af Anæmi i Arbejdermateriale frembyder intet nyt. Hæmoglobinbestemmelser er foretaget a. m. *Sahli* i et Antal af 2046 hos 400 Arbejdere. Der konstateredes inden for de 9 undersøgte Fag en moderat, vekslende Anæmi, der m. H. t. Forekomsten af Bestemmelser under 90 % Hb varierede mellem 1,9 og 27,8 % i de forskellige Fag og m. H. t. Forekomsten af undersøgte, der ved 1 eller flere Lejligheder havde haft Anæmi (under 90 % Hb), varierede mellem 1,9 og 70 % i de forskellige Fag. Kun 0,3 % af samtlige Bestemmelser var under 70 % Hb, den lavest maalte var 62 % Hb, og kun 4 undersøgte havde under 90 % Hb ved samtlige Undersøgelser.

Basofilien er bestemt ved Tælling af basofilt punkterede Erythrocyter i Udstrygningspræparater farvet a. m. *Manson* med en nærmere beskrevet Teknik. Forsøgsvisse Dobbelttællinger i Øre- og Veneblod syntes at vise, at det er uden Betydning, om Tællingen foretages i Øre- eller Veneblod. Materialets Basofiliværdier stammer alle fra Tællinger i Øreblod.

I et Normalmateriale paa 114 Personer, 82 Mænd og 32 Kvinder, havde 98,2 % af samtlige undersøgte 0—0,4 ‰ Basofili, kun 2 undersøgte havde 0,5 og 0,7 ‰. Forskellen i Fordelingen af Basofiliværdierne 0—0,1—0,2—0,3—0,4 ‰ hos henholdsvis Mands- og Kvindematerialet er ikke statistisk sikker paa det foreliggende Materiale, men Sand synligheden for, at man i Fordelingsforskellen mellem de 2 Køn kan spore en eksogen eller arbejdsbetinget, »normal« Basofili hos Mænd bestyrkes af en parallel, statistisk mere holdbar, Fordeling af de samtidige Blodblyfund i det samme Normalmateriale (Kap. 5).

Ved Materialeopgørelsen betragtes 0—0,4 ‰ Basofili som normalt. Af Arbejdermaterialets 2100 Basofilibestemmelser fra 400 Arbejdere faldt 1491 (70 %) inden for dette Omraade med en relativt hyppigere Forekomst af Basofiliværdier op mod 0,4 ‰ i svært udsatte Fag som f. Eks. Akkumulatorfabriker, der maa tages som Indtægt for det Standpunkt, at 0,4 ‰ ikke alene — i et større Materiale — er den maksimale Grænseværdi med den anvendte Teknik, men at der ogsaa herunder spores en varierende stærkt udtalt, blybetinget Basofili.

Der gøres Rede for Basofiliværdiernes Svingninger fra Gang til Gang, der er størst i Fag med højt Basofiliniveau.

I de 9 undersøgte Fag varierede Forekomsten af patologisk Basofili (over 0,4 ‰) for Bestemmelsernes Vedkommende mellem 7,3 og 78,3 % og for de undersøgte Vedkommende mellem 11,9 og 100 %.

Ved Opgørelse af Symptomernes Forhold til Basofilien fandtes sidstnævnte i $\frac{1}{3}$ af Tilfældene at være udviklet tidligere end eller samtidigt med de kliniske Symptomer.

Halvdelen af de undersøgte, der havde patologisk Basofili, havde ikke Anæmi. Kun hos 12 % af de undersøgte fandtes Anæmi forud for patologisk Basofili.

Der lægges størst Vægt paa Skelnen mellem normal og patologisk Basofili, under og over 0,4 ‰, mindre paa en kritisk Grænseværdi som den af flere Forfattere ansættes ved 1,0 ‰. Værdier mellem 0,5 ‰ og 1,0 ‰ er ved en Flerhed af Undersøgelser lige saa vel patologiske som Værdier over 1,0 ‰, men ved individuelle Afgørelser indebærer de sidste p. Gr. af den Fejltællingsmargin, der maa indrømmes Undersøgelsen, og som ikke kan beregnes nøjagtigt, sikrere diagnostisk Værdi.

Kapitel 4

MIKROBLYBESTEMMELSESMETODER

Indeholder en Gennemgang af de nefelometriske — titrimetriske — spektrografiske — radioskopiske — polarografiske og kolorimetriske Mikroblybestemmelsermetoder med en udførligere Omtale af Dithizonmetoderne.

Der er foretaget Undersøgelser af Dithizonopløsningers Holdbarhed, der har vist, at denne veksler stærkt under forskellige ydre Om-

stændigheder, men som Helhed er jævnt aftagende fra det Øjeblik, Opløsningen er tilberedt. Dithizonopløsninger kan ikke med fuld Sikkerhed garderes af Spærrevæsker eller andre Foranstaltninger, hvorfor det er af stor Vigtighed for Nøjagtigheden, at den anvendte Opløsning justeres til hver Analyserække.

De her omhandlede Blodblybestemmelser er efter forudgaaende Mineralisering med Salpetersyre, Svovlsyre og Perklorsyre foretaget med en mixed-color-Dithizonmetode a. m. *Bambach*, der beskrives detaljeret. Der er kun anvendt Dobbeltanalyser, Middelfejl paa Dobbelanalyseresultatet 3,1.

Kapitel 5

BLODBLYETS NORMALVÆRDIER OG NIVEAU I NOGLE DANSKE ERHVERV

Som Grundlag for Bedømmelsen af Blodblyniveauet tjener Blodblyværdierne fra det samme Normalmateriale, 82 Mænd og 32 Kvinder, ialt 114 Personer, som er omtalt i Kap. 3. Blodblyet varierede hos disse undersøgte mellem 5 og 60 $\gamma/\%$ Pb med Maksimum mellem 21 og 30 $\gamma/\%$ Pb hos Kvinderne og mellem 31 og 40 $\gamma/\%$ Pb hos Mændene. Paa Fordelingen iøvrigt inden for det normale Omraade synes der at være en statistisk holdbar Forskel paa Mands- og Kvindematerialet, sikrere end for Basofiliværdines vedkommende, der maa tilskrives de varierende, arbejdsbetingede Blyoptagelsesmuligheder, for hvilke Mænd, selv om de ikke er professionelt beskæftigede med Blyarbejde, maa anses for mere udsatte end Kvinder. Kvindegruppens Blodblyværdier maa regnes for nogenlunde identiske med den alimentære Blyoptagelse.

Selvom man saaledes har en stærk Formodning om, at Blodblyværdier over 30 $\gamma/\%$ Pb i tiltagende Grad er isprængt erhvervsbetingede Værdier af ukendt Oprindelse, en Opfattelse, der baade støttes af Basofilens tilsvarende Forhold og Fordelingen af Blodblyværdier inden for 0—60 $\gamma/\%$ Pb i Arbejdermaterialet, vil man dog, da man ikke er i Stand til at fikser en lavere Grænse, foretage Hovedinddelingen af Materialet i et Normalomraade 0—60 $\gamma/\%$ Pb og et patologisk Omraade derover. For at opnaa saa facetteret et Billede som muligt har man i visse Tilfælde suppleret denne Hovedinddeling med 2 Grænseomraader, 51—60 og 61—70 $\gamma/\%$ Pb, og en »kritisk« Grænseværdi, 90 $\gamma/\%$ Pb.

Hos 396 Arbejdere er foretaget 674 Blodblybestemmelser. Resultaterne varierede mellem 10 og 190 $\gamma/\%$ Pb med et Maksimum for alle Fag tilsammen mellem 61 og 70 $\gamma/\%$ Pb. Det gennemsnitlige Blodblyindhold pr. Bestemmelse varierede fra 40 til 93 $\gamma/\%$ Pb i de 9 Fag (+8—+61 $\gamma/\%$ Pb i Forhold til Normalmaterialets Mandsgruppe).

Kun i et enkelt Fag var samtlige Blodblyværdier under 60 $\gamma/\%$ Pb, hos de øvrige varierede Hyppigheden af Blodblyværdier under 60 $\gamma/\%$ Pb mellem 90,8 og 16,9 %. Blodblyværdier over 90 $\gamma/\%$ Pb fandtes blandt de her undersøgte Fag kun i Akkumulatorfabriker, Metalværk og Keramikfabriker.

Af Hensyn til Blodblyets Svingninger har man undersøgt, hvilke Forskydninger der kan forekomme fra Gang til Gang i Blodblybilledet af en Virksomhed. Man har derved konstateret, at Gennemsnitsindtrykket af en Virksomhed ved Milieuundersøgelser bestaar praktisk talt uændret under samme ydre Forhold fra Gang til Gang.

Blodblyets Svingninger hos den enkelte er søgt belyst ved Hjælp af Blodblyværdierne hos en Række Personer, ialt 15, der ikke paa Undersøgelsens Tidspunkt har været udsat for Blypaavirkning (men for de flestes Vedkommende paa et tidligere Tidspunkt). Man er derved kommet til det Resultat, at Blodblyets Svingninger stort set er jævne og saa relativt begrænsede, at det kun synes at være lige i Grænseomraaderne, at der forekommer tættere paa hinanden følgende, vekslende normale og patologiske Værdier. Ved Fag- eller Milieuundersøgelser med tilstrækkeligt store Materialer vil disse Svingninger ikke spille nogen Rolle, og der kan her lægges lige saa stor Vægt paa Enkelt- som paa gentagne Undersøgelser.

Slutteligt antydes med et Par Eksempler, hvorledes Blodblybestemmelser kan anvendes til Differentiering af Blyfaren paa forskellige Arbejdspladser inden for samme Fag.

Kapitel 6

DEN BLYBETINGEDE PORFYRINURI

Udelukkende tagende Sigte paa den blybetingede Profyrinuri gives en Fremstilling af Porfyrinernes kemiske og fysiske Forhold, Undersøgelsesprinciperne, Porfyrinstofskiftet og Patogenesen paa Basis af de endnu til Dels usikre Undersøgelsesresultater.

Den til egne Undersøgelser anvendte Analysemetode beskrives udførligt. Principet er i Korthed: Urinen ekstraheres med Æter, Æterfasen vaskes med Vand, hvorefter Æteren ekstraheres med fortyndet Saltsyre. Spektroskopi af Saltsyrefasen og Indstilling ved Hjælp af Baly-Rør paa den Lagtykkelse, hvor Absorptionsbaandet i grønt ses tydeligt og i orange kun lige anes. 0—5 mm: + + +, 5—10 mm: + +, 10—20 mm: +.

Man har ikke hos nogen af de undersøgte Arbejdere haft Lejlighed til at konstatere Albuminuri, der saaledes maa forekomme langt sjældnere hos danske Blyarbejdere, end det er konstateret ved visse amerikanske Undersøgelser.

Der foretoges hos 395 Arbejdere 646 Porfyrinbestemmelser i Urinen. Patologisk Porfyrinuri forekom kun i 2 af de 9 Fag, nemlig

Akkumulatorfabriker og Metalværk, og i Styrkegraderne ++ og +++ kun i Akkumulatorfabriker.

Patologisk Porfyrinuri forekom kun hos undersøgte, der ved 1 eller flere Undersøgelser i samme Periode havde forhøjet Blodbly, dog kun hos godt Fjerdedelen af disse.

Der fandtes Proportionalitet mellem Porfyrinuriens Grad, Anæmi og patologisk Basofili ved samtlige Bestemmelser, men selv ved ++ Porfyrinuri fandtes ikke Anæmi i op mod Halvdelen og ikke patologisk Basofili i en Tredjedel af de tilsvarende Bestemmelser. Af Anæmikere havde ialt 37,1 % patologisk Porfyrinuri og af undersøgte med patologisk Basofili havde 14,6 % patologisk Porfyrinuri.

Ved en Sammenligning mellem Porfyrinuri og Symptomer hos de undersøgte konstateredes, trods Forekomst af negativ Porfyrinuri hos ca. $\frac{2}{3}$ af de undersøgte med »Kardinalsymptomer« (kliniske) og en ringe Forekomst (ca. 2 %) af patologisk Porfyrinuri hos klinisk symptomfrie dog en Proportionalitet mellem Porfyrinuri og kliniske Symptomer, idet + Porfyrinuri overvejende (ca. 80 %) forekom hos undersøgte med kliniske Symptomer og deriblandt over dobbelt saa hyppigt hos undersøgte med Kardinalsymptomer som hos undersøgte med Almensymptomer, og ++ og +++ Porfyrinuri forekom udelukkende hos undersøgte med Kardinalsymptomer.

Kapitel 7

SAMMENFATTENDE VURDERING AF DEN TIDLIGE BLYFØRGIFT- NINGS DIAGNOSTISKE KRITERIER OG DERES BETYDNING I PROFYLAKSEN

Gaaende ud fra Blodblyværdierne som vort sikreste Maal for Blyoptagelsen har man fundet, at Basofili i langt højere Grad end Hæmoglobinprocent og kliniske Symptomer var et adækvat Udtryk for Blyoptagelsen. Basofilien er ikke i fuld Udstrækning i Overensstemmelse med Blyoptagelsen, og svigter navnlig ved de lettere Grader af Blyoptagelse, medens der ved sværere Blyoptagelse næsten hos samtlige undersøgte ved gentaget Basofilibestemmelse vil findes patologisk Basofili. P. Gr. af Vanskelighederne ved at praktisere Blodblyundersøgelser i større Udstrækning ved rutinemæssige Kontrolundersøgelser er det af Betydning, at Basofilibestemmelserne, der udmærker sig ved langt større Haandterlighed, er et relativt tilfredsstillende, i hvert Fald brugbart, Diagnostikum.

Hæmoglobinværdierne er ikke af særlig Værdi for Diagnosen af Blyforgiftning, men maa opfattes som Udtryk for den almindelige Helbredsstandard.

Positiv Porfyrinuri er et sikkert Kriterium paa sværere Blyoptagelse, men p. Gr. af for ringe Følsomhed (for høj »Tærskelværdi«) svigter den ogsaa der i en Række Tilfælde og ved lettere Blyoptagelse

næsten altid. Undersøgelsen bør drives i langt større Udstrækning, end det almindeligvis sker, saameget mere som den er lettere gennemførlig end Blodblybestemmelserne.

Klinisk Undersøgelse bør selvfølgelig ikke negligeres, men den kan ikke tillægges afgørende Betydning ved Diagnosen af tidlig Blyforgiftning. Almensymptomer forekommer utvivlsomt hyppigt som Prodrimalsymptomer paa Blyforgiftning, men er saa udbredte og ukarakteristiske, at de uden Støtte af mere specifikke Kriterier danner for løst Grundlag for Diagnose og evt. Foranstaltninger. »Kardinalsymptomerne«, hvis Forekomst tilnærmelsesvis svarede bedre til Blyfaren end Almensymptomernes, frembyder ogsaa differentialdiagnostiske Vanskeligheder, hvis Løsning afhænger af Udfaldet af Laboratorieundersøgelserne, og er som Tegn paa en fremskreden Forgiftning, hvis Udfoldelse er individuelt varierende, mere af pædagogisk end af profylaktisk Værdi.

Blodblyundersøgelser vil ved udstrakt Anvendelse i Milieuundersøgelser kunne dokumentere en almindelig eller lokaliseret abnorm Blyoptagelse og derved henlede Opmærksomheden paa uegnede Arbejdsforhold eller svigtende personlig Hygiejne. Et Ønske om en Nedbringelse af Blodblyniveauet hos blybeskæftigede til Normalgrænsen vil være urealisabelt, men Bestræbelsen maa gaa i den Retning. De Retningslinjer, man efter de her foretagne Undersøgelser iøvrigt vil foreslaa, er følgende:

Da der kun i Virksomheder, hvor der kunde forventes særlig Blyfare, forekom Blodblyværdier paa 90 γ / % Pb og derover, vil man skønne, at der først kan tales om alvorlig, generel Blyfare i en Virksomhed, naar der forekommer mere end enkelte Blodblyværdier over 90 γ / % Pb ved en Milieuundersøgelse, der ved et lille Antal Arbejdere eller kun en enkelt stærk Forhøjelse bør gentages kortere Tid efter for alle Arbejdere eller den enkelte. Da der tillige over 90 γ / % Pb er paavist en tiltagende Ophobning af kliniske og andre Symptomer, bør Blodblyværdier over 90 γ / % Pb i sig selv medføre Fjernelse fra Arbejdet. Det samme gælder forhøjede Blodblyværdier under 90 γ / % Pb i Forbindelse med sværere Symptomer (Kolorit — Obstipationskolik — Ekstensorsvækkelse — udtalte, ad anden Vej uforklarlige, Ledtilfælde — Sløjhedsfornemmelse med Appetitløshed og Vægttab) og Anæmi.

Undersøgte og Fag med mange undersøgte med moderat forhøjet Blodbly, som Regel med — sjældnere uden — patologisk Basofili og med spredt Forekomst af lettere, ukarakteristiske Symptomer, vil fordr permanent Kontrol nogle Gange aarligt og Kontrol af Sikkerhedsbestemmelsernes Overholdelse, hvorved en ukontrolleret Aggravering forebygges, og Ligegyldighed over for Blyfaren modvirkes. Fordringer til Fjernelse fra Arbejdet, der vilde antage et betydeligt Omfang, er ikke vel motiverede paa dette Stadium og vil medføre megen Uvilje mod Tilsynsmyndighederne fra saavel Arbejdere som Arbejdsgivere.

Patologisk Basofili med evt. lettere, ukarakteristiske, kliniske Symptomer uden paaviseligt forhøjet Blodbly ved gentagne Bestemmelser henfører den undersøgte til de saakaldte Blybærere. Denne Kategori, der bærer Præg af en tidligere Forgiftning, bør ikke beskæftiges ved stærkt udsat Arbejde.

Kan der ved Tilstedeværelse af kliniske Symptomer ikke ved gentagne Bestemmelser paavises forhøjet Blodbly eller patologisk Basofili, er Blyforgiftning i høj Grad usandsynlig. Herfra undtages selvfølgelig Restsymptomer af svære Hjerne-Nervebeskadigelser.

THE DIAGNOSIS OF EARLY LEAD POISONING IN INDUSTRIAL MEDICINE

Summary translated by *Dr. Margaret Agerholm*. B. M. B. Ch. Oxon.

Chapter 1

THE OBJECT OF THE INVESTIGATION AND THE MATERIAL

The spread of the possibilities of lead intake during the last decades is first considered. Disastrous poisonings are now rare in industry, but technical progress in, e. g. the use of benzine, antiparasitics and tinned goods has increased the incidence of lead assimilation.

Measures to counter the danger of lead poisoning must aim to recognise the poisoning in its earliest stages, and for this neither the more serious so-called »cardinal« signs and symptoms, nor the more diffuse general symptoms are of any help. The diagnosis must therefore depend on laboratory findings; these were earlier confined mainly to estimations of the haemoglobin and basophil counts, but the development of micro-estimations of lead has provided a method for estimating the lead content of the blood quantitatively. This is of particular value for prophylaxis.

In the present work, the aim has been to examine the previously unknown assimilation of lead in certain Danish industries in which lead is used, by estimating the level of lead in the blood, and to compare the findings with the generally recognised and accepted criteria of lead poisoning, i. e. the clinical picture, the haemoglobin percentage, basophilia and porphyrinuria.

It was necessary to perform the first part of the investigation, that into the intake of lead, in order to have an idea of the conditions prevalent in Denmark, since because of numerous local factors one could not unreservedly accept the results of investigations made in other countries (further, the methods used here have not been widely used in other investigations).

The second part of the investigation, the comparison of the lead content of the blood with other criteria of lead poisoning, was necessary in view of the widely differing opinions on their relative significance. Thus, while in the Anglo-Saxon literature great attention is paid to the clinical picture and little to the basophilia, in the German literature more attention is paid to the basophilia, and also to porphyrinuria, which is almost unmentioned in the Anglo-Saxon literature.

This work has been concentrated exclusively on estimations of the lead in the blood, since these may well be considered to be a more adequate expression of the lead intake than estimations of the lead

content of urine and faeces. Further, the blood lead and its variations are presumably more closely related to the symptoms and signs than is the lead in the excretions; it is also less variable; it falls slowly after exposure to lead ceases. Finally, it is more easy to avoid contamination of blood specimens than of samples of urine and faeces.

The material comprises 114 normal subjects, 400 workers in various occupations with different degrees of risk of lead intake, and a supplementary group of 13 subjects.

Of the 400 workers, 50 were employed in accumulator factories, 147 in metal works and the remainder in enamel works, electro-technical porcelain factories, cable factories, lead sorting, printing works, type-foundries and pottery works. 9 industries were thus represented. Only those working with inorganic lead compounds were included.

Apart from the few workers from pottery works, who were particularly chosen because of unfavourable case-histories, the workers in the different occupations may be regarded as representative. Only 5 % were women.

Chapter 2

THE CLINICAL PICTURE OF EARLY LEAD POISONING

The symptomatology, both the general symptoms, and the so-called "cardinal" signs and symptoms, as understood by writers in both German and Anglo-Saxon literature are discussed.

It is stressed that among the numerous clinical symptoms, there are only 4 objective signs: 1) the lead line on the gums, which is a sign of lead intake but does not itself constitute a sign of lead poisoning, 2) lead coloration, which is significant, but is difficult to recognise in its milder forms, and when more obvious is a sign of rather severe poisoning, 3) lead palsies, which occur only with severe, manifest lead poisoning, and indicate that for one reason or another the case has been "neglected", 4) tremor, which can rarely, if ever, by itself be regarded as pathognomonic.

The diffuse atypical character of the clinical picture is particularly characteristic of latent poisoning and of an increasing lead intake, and at this time objective signs are also lacking, so that at this stage the clinical diagnosis depends entirely on the patient's own observations; and these, for economic and personal reasons, and because of the widely differing powers of self-observation among patients, make a clinical diagnosis very uncertain.

The material has been reviewed from the point of view of differential diagnosis, and 5 subjects, in whom other diseases might be thought to have caused the symptoms, have been excluded from the analysis of symptoms. Further, a number of isolated symptoms have been ignored in particular cases, where it was evident that they had appeared before

the exposure to lead, or that they might be caused by intercurrent diseases (e. g. sinusitis, gastro-enteritis, sciatica, lumbago) or by other causes, (e. g. tiredness from unaccustomed physical labour, sleeplessness from shift work, a metallic taste from metal dentures, tremor immediately after heavy muscular work).

The main value of the analysis lies in its demonstration of the diffuse nature of the symptomatology when it is studied on workers by the methods usually available to works doctors, and in the fact that it does not represent untypical hospital material studied by special methods.

In two tables the incidence of the "cardinal" signs and symptoms and the general symptoms are summarised. The material is divided into 3 groups: 1) symptom-free workers, 2) workers with general symptoms, and 3) workers with "cardinal" signs and symptoms. Only in the last group was it possible to find anything approaching a reasonable agreement between the symptomatology and the expected danger from lead. It seems that the clinical picture has no value for prophylaxis.

Chapter 3

HAEMATOLOGICAL CHANGES CAUSED BY LEAD, PARTICULARLY BASOPHILIA

From among the many, in part rather indefinite, haematological changes whose treatment in the literature is further discussed, the anaemia and basophilia have been selected as the only two of diagnostic value.

Analysis of the anaemia found among the workers yielded nothing new. 2046 haemoglobin determinations were made on 400 workers by *Sahli's* method. A moderate, variable degree of anaemia was found in the 9 occupations studied. The incidence of haemoglobin levels below 90 % varied in the different occupations from 1.9 % to 27.8 %, and for workers who had had anaemia previously on one or more occasions from 1.9 to 70 % in the different occupations. Only 0.3 % of all the determinations were found to be below 70 %; the lowest figure was 62 %, and in only 4 of those examined was the level below 90 % at every examination.

The basophilia was estimated by counting the number of erythrocytes showing punctate basophilia in smears stained by *Manson's* method. The technique is described in detail. A comparison of counts made on blood taken from the ear with those made on blood taken from a vein showed no difference. The values given for basophilia were all obtained on blood taken from the ear.

Out of 114 normal subjects, 82 men and 32 women, 98.2 % showed 0—0.4 % basophilia; only 2 subjects had higher values, viz: 0.5 and

0.7 ‰ respectively. The differences in the distribution over the values 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 ‰, in men and women was not statistically significant, though there was a probability that they showed an exogenous or occupational normal basophilia in men. This is confirmed by a corresponding statistically more convincing distribution of the blood lead values obtained at the same time on the same subjects. (Chap. 5).

In classifying the material 0—0.4 ‰ was taken as normal. Of 2100 basophil counts made on 400 workers, 1491 (70 %) were within these normal limits, though there was a relatively higher incidence of the higher values approaching 0.4 ‰ in particularly exposed occupations, e. g. accumulator factories, which must be regarded as suggesting that when this examination is made on a rather large material 0.4 ‰ is not the real maximum limit for a normal count, but that a definite varying degree of basophilia due to lead can be detected below this level.

An account is given of the variations occurring in the basophil counts from one time to another. The variations are greatest in industries with a high level of basophilia.

The incidence of pathological basophilia (over 0.4 ‰) in the 9 industries studied was between 7.3 and 78.3 % of the total number of estimations, and between 11.9 and 100 % of the persons examined.

When the relation of basophilia to the signs and symptoms was studied, it was found that in $\frac{2}{3}$ of the cases the basophilia developed either earlier than, or at the same time as, the signs and symptoms.

Study of the relationship between the basophilia and the haemoglobin percentage showed that half of the cases with pathological basophilia had no anaemia. In only 12 % did anaemia appear before pathological basophilia.

Greater importance has been attributed here to a distinction between normal and pathological basophilia, respectively below and above, 0.4 ‰, than to the limit of 1.0 ‰ which has been set up by a number of other writers. Values between 0.5 and 1.0 ‰ are in most cases as pathological as values over 1.0 ‰ though, for assessing the condition of an individual, the latter limit is more significant in view of the margin of error in counting, which must be allowed for and cannot be calculated exactly.

Chapter 4

MICRO-METHODS OF DETERMINING BLOOD LEAD

The nephelometric, spectrographic, radiosopic, polarographic, colorimetric and titration methods for micro-determination of the lead in blood are reviewed, and the dithizone methods are discussed in greater detail.

The keeping quality of dithizone solutions was studied, and was found to vary considerably with different conditions; on the whole, however, the strength of the solution diminishes steadily from the time

it is prepared. Dithizone solutions cannot with certainty be preserved by protective solutions or other measures, so that it is important that the solution should be freshly adjusted for every series of analyses.

The determinations of blood lead used here were carried out by first treating the sample with nitric acid, sulphuric acid and perchloric acid, and then by using a mixed-colour dithizone method as described by *Bambach*; this method is described here in detail. Only two analyses were made for each estimation; the error between the 2 results was 3.1.

Chapter 5

THE NORMAL VALUES FOR BLOOD LEAD AND THE VALUES IN SOME DANISH INDUSTRIES

In order to have a basis for judging the blood lead values, estimations were made on the 114 normal subjects, 82 men and 32 women, already mentioned in Chapter 3. Their blood lead was found to vary between 5 and 60 $\gamma/\%$, most of the values being between 21 and 30 $\gamma/\%$ in the women, and between 31 and 40 $\gamma/\%$ in the men. The distribution of these normal values seems to show a statistically significant difference between the men and the women, which was greater than was found for the basophilia values. The difference must be attributed to the greater number of different occupational risks of lead absorption to which men are exposed, even when not directly employed on work with lead, as compared with women. The blood lead figures among the women must be regarded as corresponding with the alimentary intake.

Thus one has a strong impression that the higher blood lead values over 30 $\gamma/\%$ are of partly occupational, but unknown, origin, and this view is strongly supported by the corresponding basophilia counts and by the blood lead values below 60 $\gamma/\%$ among the workers. However, since one is not able to fix the normal limit lower, the main division between normal and pathological values has been made at 60 $\gamma/\%$, values from 0 to 60 $\gamma/\%$ being regarded as normal, and values above 60 $\gamma/\%$ as pathological. In order to obtain as graded a picture as possible, 2 additional groupings, from 51–60 $\gamma/\%$ and from 61–70 $\gamma/\%$ have been made, and a "critical" limit has been set at 90.

674 blood lead determinations were made on 396 workers. The values ranged from 10 to 190 $\gamma/\%$; and for all the occupations together most were between 61 and 70 $\gamma/\%$. The average blood lead of the different occupations varied from 40 to 93 $\gamma/\%$ Pb (+8—+61 $\gamma/\%$ compared with the normal men). Only in one occupation were all the values below 60; in the remainder, the proportion with values below 60 varied from 16.9 to 90.8 %. Values over 90 were only found in workers in the accumulator factories, metal and pottery works.

The variations occurring in the blood lead values from one time to another in one occupation were studied. The effect of any one occupation was found to be practically constant provided other factors remained constant.

The variations of the blood lead values occurring in one individual were studied on 15 subjects, who at the time of the investigation were freshly exposed to lead (though most of them had been exposed previously). From this it appeared that the variations were relatively small, and that alternating normal and pathological values were only found at the boundaries. In industrial or environmental studies dealing with relatively large numbers of estimations, the variations are unimportant, and single are as good as repeated estimations.

Finally, two examples are given to show how blood lead estimations can be used for detecting the risks of lead poisoning in different parts of an industry.

Chapter 6

LEAD PORPHYRINURIA

With a view exclusively to lead porphyrinuria, the chemistry and physical properties of the porphyrins are described, and the principles of the examination, the metabolism of the porphyrin substances and the pathogenesis of the condition are discussed in the light of the still partly incomplete studies of these substances.

The method of analysis used in the present work is described in detail. In brief: the urine is extracted with ether, the ether phase is washed with water, and the ether is extracted with diluted hydrochloric acid. The hydrochloric acid phase is examined spectroscopically, the thickness being adjusted by means of a Baly-tube so that the absorption band in the green is clearly seen, and that in the orange is just seen. 0—5 mm = + + + ; 5—10 mm = + + ; 10—20 mm = + .

In a number of workers no albuminuria was detected, and the incidence of albuminuria must therefore be much less amongst Danish lead workers than has been found in certain American studies.

646 porphyrin estimations were made on 395 workers. Pathological porphyrinuria occurred in only 2 of the 9 occupations, namely accumulator factories and metal works, and was only marked, + + and + + + in the accumulator factories.

Pathological porphyrinuria was only found in cases who, on one or more occasion during the period of the investigation, showed a raised blood lead, but is was found in at least one quarter of these cases.

There was found to be a relation between the degree of porphyrinuria, the anaemia and the pathological basophilia, although nearly one-half of the cases with + + porphyrinuria had no anaemia, and one-third had no pathological basophilia. 37.1 % of those with anaemia,

and 14.6 % of those with pathological basophilia had pathological porphyrinuria.

A relation was also found between the incidence of clinical signs and symptoms and porphyrinuria, + porphyrinuria being present in about 80 % of those with clinical evidence of lead intake — twice as frequently among those with cardinal signs and symptoms as among those with general symptoms. Further, ++ and +++ porphyrinuria occurred exclusively in those showing "cardinal" signs and symptoms. However, two-thirds of the cases with cardinal signs and symptoms had no porphyrinuria, and a few with porphyrinuria (ca. 2 %) were symptom-free.

Chapter 7

AN EVALUATION OF THE DIAGNOSTIC CRITERIA OF EARLY POISONING AND THEIR IMPORTANCE IN PROPHYLAXIS

Using the blood lead values, which are the most sure indications of the lead intake, it was found that basophilia was a much more satisfactory indication than either the haemoglobin per cent or the clinical picture. The basophilia did not reflect the lead intake exactly, particularly when the intake was low, but with higher intakes repeated basophilia counts showed a pathological basophilia in nearly all cases. Since blood lead estimations are difficult to use on a big scale for routine control tests, it is important that the more practicable basophilia counts are on the whole satisfactory, or at any rate serviceable. Haemoglobin estimations are of no real value in the diagnosis of lead poisoning, but can be used as an indication of the workers' general condition.

Positive porphyrinuria is a definite criterion of the more severe degrees of lead intake, but it is not sufficiently sensitive (the threshold is too high) to be of use in testing groups of workers for minor degrees of lead intake. The examination should be used much more than it is, since it is easier to perform than blood lead estimations.

Clinical examination should not of course be neglected, but it cannot be considered of great importance in the early diagnosis of lead poisoning. General symptoms certainly frequently occur as prodromal symptoms of lead poisoning, but they are so various and so uncharacteristic that without the corroboration of more specific criteria they are too indefinite to form a basis for diagnosis or the resulting measures. The cardinal signs and symptoms, which on the whole corresponded better than the general symptoms with the exposure, also present problems of differential diagnosis, which can only be solved by the laboratory findings, and as signs of advanced poisoning they are more of academic than prophylactic interest.

Extensive blood lead estimations in environmental investigations will be able to confirm a generalised or local lead intake, and thereby focus attention on unsuitable working conditions or inadequate personal hygiene. It will not be possible to bring down the blood level of those working with lead to normal levels, but all efforts must be made to reduce them as far as possible. The lines suggested by the present work are the following:

Since the danger from lead was greatest in occupations where values of 90 $\gamma/\%$ Pb and over were found, one cannot really speak of a general danger from lead in any particular industry in which only isolated values over this level are found in a general investigation. When such values are found in a small number of workers, or there is a single very high value, the investigation must be repeated after a short time on all the workers or on the isolated case. Further, since also counts over 90 $\gamma/\%$ Pb tend to be associated with signs and symptoms of poisoning, values over 90 $\gamma/\%$ Pb ought to indicate the removal of the worker from his work. The same applies also to values below 90 $\gamma/\%$ Pb when they are accompanied by more severe symptoms and signs (coloration, constipation, colic, weakness of the extensors, marked joint affections which cannot be explained in any other way, feeling of lassitude with loss of appetite and weight, anaemia).

Particular cases, and industries with many such cases, having moderately raised blood lead levels usually with, and more rarely without, pathological basophilia, and with various mild uncharacteristic symptoms will both require permanent observation by examination several times a year, and indicate strict enforcement of the observance of the security regulations. In this way, an undetected aggravation will be avoided, and the danger from lead will not be forgotten. To insist on removal from work would be ill-advised at this stage as it would affect a considerable number of workers and cause much ill-will against the authorities amongst both workers and employers.

A pathological basophilia, with perhaps milder uncharacteristic symptoms and without a demonstrable raised blood lead, even on repeated estimation, places the patient in the so-called group of lead carriers. Workers in this group, who have probably had a previous poisoning, should not be employed in any occupation with exposure to lead.

If, in the presence of clinical signs and symptoms, repeated examination fails to demonstrate either a raised blood lead or a pathological basophilia, lead poisoning is very unlikely. The residual signs of severe brain or nerve damage are of course excepted.

LITTERATURFORTEGNELSE

(Forkortelserne foretaget efter Quarterly Cumulative Index Medicus. — Tallene i Parentes refererer til de Sider i Afhandlingen, hvor vedkommende Arbejde er citeret.)

- 1) *Allport, N. L. og G. H. Skrimshire*: A new method for the determination of lead in organic material, with special reference to dyestuffs. *Analyst* 57: 440—449, 1932 (64).
- 2) *Ashe, W. F.*: Industrial lead poisoning as a clinical syndrome. *J. Indust. Hyg. a. Toxicol.* 25: 55—59, 1943 (11—17—22).
- 3) *Aub, J. C., L. T. Fairhall, A. S. Minot og P. Reznikoff*: Lead poisoning. Baltimore 1926, pp. 265 (12—16—17—18—19—21—22—23—32—33—34—36—41—42—46—62—65—81).
- 4) *Badham, C. og H. B. Taylor*: Lead poisoning. Report of the Director-General of Public Health, New South Wales, for the Year 1925: 52—78) (19—22—46—47—48—61—81).
- 5) *Bambach, K.*: Determination of lead by dithizone. Modifications and improvements of the Hubbard-Clifford-Wichmann method as applied to biological material. *Indust. a. Engin. Chem. (Anal. Ed.)* 11: 400—403, 1939 (79—83—84—87).
- 6) *Behrens, B.*: Untersuchungen über Aufnahme, Ausscheidung und Verteilung kleinster Bleimengen. *Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol.* 109: 332—357, 1925 (63—82).
- 7) — *og G. Anton*: Zur Pharmacologie des Bleis. *Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol.* 137: 305—310, 1928 (12—63).
- 8) — *og H. Taeger*: Quantitative Bestimmung der Bleiausscheidung im Harn Gesunder und Bleikranker mit Diphenylthiocarbazon. *Ztschr. f. d. ges. exper. Med.* 96: 282—303, 1935 (65—71—77—83—84).
- 9) *Belknap, E. L.*: Lead poisoning — criteria for diagnosis. *Indust. Med.* 9: 505—509, 1940 (11—39—47).
- 10) *van den Bergh, A. A. H., W. Grotepass og F. E. Revers*: Beitrag über das Porphyrin in Blut und Galle. *Klin. Wchshr.* 11: 1534—1536, 1932 (106).
- 11) *Biddle, D. A.*: Recovering chloroform from used dithizone solutions. *Indust. a. Engin. Chem. (Anal. Ed.)* 8: 99, 1936 (87).
- 12) *Blumberg, H. og T. F. McNair Scott*: A thirty-minute spectrographic micro-method for the detection of pathological lead in peripheral blood. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 56: 32—36, 1935 (62).
- 13) — *og T. F. McNair Scott*: The quantitative spectrographic estimation of blood lead and its value in the diagnosis of lead poisoning. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 56: 276—293, 1935 (62—93).
- 14) — *og T. F. McNair Scott*: The plasma-cell partition of blood lead in clinical lead poisoning. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 56: 311—316, 1935 (62).

- 15) *Bohnenkamp, H. og W. Linneweh*: Über Bleivergiftung und Bleinachweis. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 175: 157—169, 1933 (71—76—81).
- 16) *Brookfield, R. W.*: Blood changes occurring during the course of treatment of malignant disease by lead, with special reference to punctate basophilia and the platelets. *J. Path. a. Bact.* 31: 277—301, 1928 (40).
- 17) *Brugsch, J. T.*: Untersuchungen des quantitativen Porphyrinstoffwechsels beim gesunden und kranken Menschen. *Ztschr. f. d. ges. exper. Med.* 95: 471—481, 1935 (105).
- 18) — Untersuchungen des quantitativen Porphyrinstoffwechsels beim gesunden und kranken Menschen. II. *Ztschr. f. d. ges. exper. Med.* 95: 482—492, 1935 (106—107).
- 19) — Untersuchungen des quantitativen Porphyrinstoffwechsels beim gesunden und kranken Menschen. III. *Ztschr. f. d. ges. exper. Med.* 95: 493—507, 1935 (106).
- 20) — Die sekundären Störungen des Porphyrinstoffwechsels. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh.* 51: 86—124, 1936 (107).
- 21) *Brøchner-Mortensen, K.*: Medicinske Laboratorieundersøgelser. In: *Bonnevie, P.* (edit.): *Medicinske Specialer i Lægepraksis*. Bd. 3. Kbh. 1944. Afsnit 24, pp. 99, p. 11—12 (43).
- 22) *Cantarow, A. og M. Trumper*: Lead poisoning. Baltimore 1944, pp. 264 (13—107).
- 23) *Carrié, C.*: Die Porphyrine; ihr Nachweis, ihre Physiologie und Klinik. Leipzig 1936, pp. 103 (104—106—107—110).
- 24) *Chalmers, J. N. M.*: Lead content of human blood. *Lancet* 238: 447—450, 1940 (35—41—77).
- 25) — *og S. Tompsett*: An unusual case of lead poisoning. *Lancet* 234: 994—996, 1938 (34).
- 26) *Christiansen, I. A., G. Hevesy og S. Lomholt*: Recherches, par une méthode radiochimique, sur la circulation du bismuth dans l'organisme. *Compt. rend. Acad. d. sc.* 178: 1324—1326, 1924 (63).
- 27) *Clifford, P. A.*: Report on lead. *J. Ass. Off. Agr. Chem.*, 19: 232, 1936 (80).
- 28) — Report on lead. *J. Ass. Off. Agr. Chem.* 20: 191—194, 1937 (80—85).
- 29) — Report on lead. Spray residue methods. *J. Ass. Off. Agr. Chem.* 21: 212—220, 1938 (71—83).
- 30) — Some notes on the stability of dithizone solutions. *J. Ass. Off. Agr. Chem.* 21: 695—703, 1938 (71—75—80).
- 31) — *og H. J. Wichmann*: Dithizone methods for the determination of lead. *J. Ass. Off. Agr. Chem.* 19: 130—156, 1936 (69—70—71—80—83—84—86).
- 32) *Cooksey, T. og S. G. Walton*: Electrolytic determination of lead in urine. *Analyst* 54: 97—99, 1929 (81).
- 33) *Cruse, K. og H. Schubert*: Zur Frage des quantitativen spektralanalytischen Nachweises von Blei in Blut. *Ztschr. f. analyt. Chem.* 105: 241—256, 1936 (12—62).
- 34) *Danckworht, P. W. og E. Jürgens*: Beiträge zur Toxikologie des Bleis und seiner Verbindungen. IV. Elektrolytischer Nachweis des Bleis. V. Nephelometrische Bestimmung des Bleis. *Arch. d. Pharm.* 266: 367—382, 1928 (61—64).
- 35) — *og E. Jürgens*: Beiträge zur Toxikologie des Bleis und seiner Verbindungen. VI. Die Verteilung des Bleis im Organismus, insbesondere in den Knochen, und die Giftigkeit von Bleilösungen für Fische. *Arch. d. Pharm.* 266: 492—501, 1928 (62).

- 36) *Dobriner, K.*: Urinary porphyrins in disease. *J. Biol. Chem.* **113**: 1—10, 1936 (105).
- 37) *Downey, H.*: Handbook of hematology. Vol. 1. London 1938, pp. 698, p. 16—22, 25—27 (36—40—43—44).
- 38) *Dreessen, W. C.*: Health of lead-exposed storage battery workers. *J. Indust. Hyg. a. Toxicol.* **25**: 60—70, 1943 (11—13—23—107—110).
- 39) *Fairhall, L. T.*: Analytic methods in diagnosis. *Occup. Med.* **3**: 13—19, 1947 (10).
- 40) *Falkemo, K.*: En undersökning beträffande blypåverkan hos arbetarna vid ett medelstort svenskt varv under arbeten på örlogsfartyg. *Nord. Med.* **12**: 2835—2840, 1941 (13—22—35).
- 41) — Något om de basofilt punkterade erythrocyterna vid blypåverkan. *Nord. Med.* **24**: 1987—1990, 1944 (47).
- 42) *Fischer, E.*: Ueber die Hydrazinverbindungen. *Liebig's Ann. d. Chem.* **190**: 67—183, 1878 (67).
- 43) — og *E. Besthorn*: Sulfoharnstoffs des Phenylhydrazins. *Liebig's Ann. d. Chem.* **212**: 316—333, 1882 (67).
- 44) *Fischer, H.*: Die Metallverbindungen des Diphenylthiocarbazon und ihre Verwendbarkeit für die chemische Analyse. *Wiss. Veröff. Siemens-Konz.* **4**: 2: 158—170, 1925 (70).
- 45) — og *G. Leopoldi*: Die quantitative mikrochemische Bestimmung von Schwermetallen mit Dithizon (Diphenylthiocarbazon). *Wiss. Veröff. Siemens-Konz.* **12**: **1**: 44—60, 1933 (69—70—77—81—84).
- 46) *Flury, F.*: Blei. In: *Heffter, A. og W. Heubner* (editt.): *Handbuch der experimentellen Pharmakologie*. Bd. 3, 3. Teil. Berlin 1934, p. 1575—1889 (16—22—32—33—81—108).
- 47) *Franke, K. og S. Litzner*: Frühzeitige Erkennung bleigefährdeter und bleigeschädigter Arbeiter mit Hilfe quantitativer Urin-Porphyrinbestimmungen. *Ztschr. f. klin. Med.* **129**: 115—122, 1936 (107—111).
- 48) *Fretwurst, F. og A. Hertz*: Quantitative Bestimmung von Blei in Stuhl und Urin und ihre Bedeutung für die Diagnose der Bleivergiftung. *Arch. f. Hyg.* **104**: 215—225, 1930 (62).
- 49) *Gould, S. E., H. J. Kullmann og H. A. Sheckel*: Effect of lead therapy on blood cells of cancer patients. *Am. J. M. Sc.* **194**: 304—310, 1937 (39).
- 50) *Guettel, C. L.*: A photometric study of the lead-dithizone system at 610 millimicrons. *Indust. a. Engin. Chem. (Anal. Ed.)* **11**: 639—640, 1939 (78).
- 51) *Gutzeit, K.*: Über die Magenstörungen bei der Bleikrankheit. *Med. Klin.* **24**: 1117, 1928 (18).
- 52) — Ueber Magenschleimhautrekrankungen bei Bleikranken. *München. med. Wchnschr.* **75**: 1623—1626, 1928 (18—19).
- 53) — Die Gastritis der Bleikranken. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh.* **35**: 55—57, 1929 (18).
- 54) *Hagen, S. K.*: Bestemmelse ved Polarografering af smaa Mængder Bly i Plantestoffer. *Dansk Tidsskr. f. Farm.* **18**: 165—178, 1944 (79—85).
- 55) *Hamlin, L. E. og H. J. Weber*: Control of a lead hazard in the brass foundry industry. *J. Indust. Hyg. a. Toxicol.* **29**: 367—377, 1947 (13).
- 56) *Hug, R.*: Bleivergiftung und Porphyrie. *Schweiz. med. Wchnschr.* **76**: 322—324, 1946 (107).
- 57) *Humperdinck, K.*: Das Vorkommen der basophilen Punktierung bei gewerbeärztlichen Blutuntersuchungen. *Zentralbl. f. Gewerbehyg.* **17**: 185—191, 1940 (36—37—41—42).

- 58) *Hunter, D.*: Industrial Toxicology. Oxford 1944, pp. 80, p. 6—20 (13—17—21—28—46—47).
- 59) *Husfeldt, E.*: Perniziosa-ähnliche Graviditätsanämie durch Bleivergiftung hervorgerufen. Acta obst. et gynec. Scandinav. 8: 25—34, 1929 (34).
- 60) *Johnstone, R. T.*: Occupational diseases. Philadelphia a. London 1942, pp. 558, p. 216—253 (12—36—39—46).
- 61) *Kark, R. og A. P. Meiklejohn*: The significance of porphyrinuria in lead poisoning. J. Clin. Investigation 21: 91—99, 1942 (106).
- 62) *Kehoe, R. A.*: Industrial lead exposure and lead poisoning. In: Wampler, F. J. (edit.): The Principles and Practice of Industrial Medicine. Baltimore 1943, pp. 579, p. 202—240 (12—13—33—45—107).
- 63) — Exposure to lead. Occup. Med. 3: 156—171, 1947 (12—18—118).
- 64) *Kench, J. E., A. E. Gillam og R. E. Lane*: Haemopoiesis in lead poisoning. Biochem. J. 36: 384—388, 1942 (106).
- 65) *Kettering-Laboratorium* (edit.): Experimentelle Forschungen über Bleiaufnahme und Bleiausscheidung... Berlin 1939, pp. 340, (11—41—45—47—62—66—69—71—75—79—80—81—82—89—107).
- 66) *Key, J. A.*: Studies on erythrocytes, with special reference to reticulum, polychromatophilia and mitochondria. Arch. Int. Med. 28: 511—549, 1921 (40—41).
- 67) — Lead studies. IV. Blood changes in lead poisoning in rabbits, with especial reference to the stippled cells. Am. J. Physiol. 70: 86—99, 1924 (41—42).
- 68) *Kjer, K.*: Den tidlige Diagnose af Blyforgiftning. Bibliot. f. Læger 119: 21—41, 1927 (20—46—47).
- 69) *Koelsch, F.*: Einiges von der gewerblichen Bleivergiftung. Jahresk. f. ärztl. Fortbild. 10: IX: 15—22, 1919 (21—45).
- 70) *Kost, E.*: Das Blutbild der Bleivergiftung. Arch. f. Gewerbepath. u. Gewerbehyg. 4: 42—73, 1933 (33—34—37—45—46—47).
- 71) *Kraus, J.*: Methodik des quantitativen Bleinachweises in Blut und Ausscheidungen nebst Bestimmungen des normalen Bleigehaltes der Ausscheidungen. Inaug.-Diss. Bonn 1936, pp. 40 (65—85).
- 72) *Lane, R. E.*: The rôle of punctate basophilia in the control of industrial plumbism. J. Indust. Hyg. a. Toxicol. 13: 276—284, 1931 (11—40—42—45).
- 73) — Industrial lead poisoning. Brit. M. J. 2: 760—761, 1943 (45).
- 74) *Laug, E. P.*: Application of the dithizone method to the determination of lead in biological materials. J. Ass. Off. Agr. Chem. 21: 481—487, 1938 (80).
- 75) *Lead Exposure, Occupational, and Lead Poisoning*. Published by American Public Health Association. New York 1943, pp. 67 (11—17—39—45—107).
- 76) *Lehmann, H.*: Über das Vorkommen basophil granulierter Erythrocyten beim Menschen ohne Bleieinwirkung als Ursache. Arch. f. Hyg. 102: 111—123, 1929 (43).
- 77) *Leuna-Werke*. Private Meddelelser (71—76).
- 78) *Lewin, C.*: Die Klinik der Bleivergiftung als Grundlage ihrer Begutachtung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 35: 286—354, 1929 (22—33—34—44—45—48).
- 79) *Lewy, F. H. og S. Weiss*: Ergebnisse einer neuen exakten Methode zum Nachweis der Bleischädigung (Chronaxie). München. med. Wchschr. 75: 1228, 1928 (20).

- 80) *Lomholt, S.*: Investigations into the circulation of some heavy metals in the organism (mercury, bismuth and lead). *Biochem. J.* 18: 693—711, 1924 (63).
- 81) — Investigation into the distribution of lead in the organism on basis of a photographic (radiochemical) method. *J. Pharmacol. a. Exper. Therap.* 40: 235—245, 1930 (63).
- 82) *Loughrey, J. H., H. J. Wichmann, C. W. Murray, M. Harris, P. A. Clifford og F. A. Vorhes*: Methods for determination of lead in foods. *J. Ass. Off. Agr. Chem.* 17: 108—135, 1934 (79).
- 83) *Lund, H.*: Diagnosen Blyforgiftning og Blyforgiftningers Forekomst i Industri og Haandværk. *Klin. Aarbog* 1942: 127—142 (36).
- 84) *Machle, W.*: Clinical significance of hematologic changes in lead absorption and lead poisoning. *Occup. Med.* 3: 150—155, 1947 (107)
- 85) *Mason, V. R., C. Courville og E. Ziskind*: The porphyrins in human disease. *Medicine* 12: 355—439, 1933 (104—106—108).
- 86) *McCord, C. P. og W. R. Bradley*: Basophilic aggregations in the blood of the newly born. *Am. J. Clin. Path.* 9: 329—338, 1939 (38—40—41—43).
- 87) — *F. R. Holden og J. Johnston*: Basophilic aggregation test in the lead poisoning epidemic of 1934—1935. *Am. J. Pub. Health* 25: 1089—1098, 1935 (38—40—43).
- 88) — *D. K. Minster og M. Rehm*: The basophilic aggregation test in lead poisoning. *J. A. M. A.* 82: 1759—1763, 1924 (38—40—43—47).
- 89) *McLean, J. A.*: The changes in the blood and hæmatopoietic tissue in experimental lead poisoning. *M. J. Australia* 2: 1—18, 1930 (33).
- 90) *Mc Nally, W. D.*: Toxicology. Chicago 1937, pp. 1022, p. 147—198 (17—18—19—22—23—34—39).
- 91) *Messerschmidt, W. og G. Tartler*: Prüfung der quantitativen Analyse kleinster Bleimengen nach P. Schmidt und Mitarbeitern mit einer radioaktiven Methode. *Angew. Chem.* 48: 261—263, 1935 (63—66).
- 92) *Meulengracht, E. og H. C. Gram*: Hæmatologisk Teknik. 2. Udg. Kbh. 1930, pp. 193, p. 88 (43).
- 93) *Minot, A. S.*: The physiological effects of small amounts of lead: An evaluation of the lead hazard of the average individual. *Physiol. Rev.* 18: 554—577, 1938 (12).
- 94) *Müller, H.*: Neue Untersuchungen über die Mikro-Verfahren zur Bleibestimmung mittels Elektrolyse und Dithizon. *Ztschr. f. analyt. Chem.* 113: 161—182, 1938 (65—66—77—81—83).
- 95) *Møller, M.*: Mikroanalyse og Makroanalyse m. m. *Kemisk Maanedst. 21*: 173—174, 1940 (10).
- 96) *Naegeli, O.*: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 3. Aufl. Berlin u. Leipzig 1919, pp. 662, p. 141—164, 629—633. 5. Aufl. Berlin 1931, pp. 704, p. 116—127, 665—668 (33—34—36—38—39—41—43—44—46—47).
- 97) *Necke, A. og H. Müller*: Kritisch-experimentelle Studie über die bekanntesten Mikromethoden des Bleinachweises in organischem Material. *Arch. d. Pharm.* 271: 81—92, 1933 (61—62—64—79).
- 98) — *og H. Müller*: Bestimmung kleinster Bleimengen durch Elektrolyse. *Angew. Chem.* 48: 259—261, 1935 (65—66).
- 99) — *, P. Schmidt og M. Klostermann*: Zur Bestimmung kleinster Bleimengen. *Deutsche med. Wchschr.* 52: 1855—1856, 1926 (65).

- 100) *Odin, M. et al*: Profylaktisk blyundersökning vid ett större industriföretag. Nord. Med. 18: 571—580, 1943 (11—20—45—47—77).
- 101) *Pappenheim, A.*: Morphologische Hämatologie. Bd. 2. Leipzig 1919, pp. 264, p. 100—112 (34—35—39—41—44).
- 102) *Pearlman, M. D. og L. R. Limarzi*: Correlation studies of basophilic aggregration and reticulocytes in various clinical conditions. Am. J. Clin. Path. 8: 608—619, 1938 (39—40).
- 103) *Peipers, A.*: Bleivergiftung und Magengeschwür. Deutsche med. Wehnschr. 59: 254—255, 1933 (18).
- 104) *Piney, A.*: Recent advances in hematology. 4. Ed. London 1939, pp. 312, p. 19, 127 (41—43—45).
- 105) *Reith, J. F. og C. P. van Dijk*: De micro-loodbepaling in urine. Chemisch Weekblad 35: 671—677, 1938 (71—76).
- 106) *Rimington, C.*: An enzymic theory of haemopoiesis. Compt. rend. d. trav. du lab. Carlsberg, serie chim. 22: 454—464, 1938 (106—107).
- 107) *Sanders, L. W.*: Measurement of industrial lead exposure by determination of stippling of erythrocytes. J. Indust. Hyg. a. Toxicol. 25: 38—46, 1943 (36—40—42—46).
- 108) *Schiff, A.*: Chronischer Saturnismus, Ulcus ventriculi und vegetatives Nervensystem. Wien. klin. Wehnschr. 32: 387—393, 1919 (18).
- 109) *Schilling, V.*: Blutbild und Blutkrise bei experimenteller Bleivergiftung. Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 30: 446, 1922 (42).
- 110) *Schmidt (-Kehl), L.*: Der Blutumsatz bei chronischer Bleivergiftung. Arch. f. Hyg. 98: 1—22, 1927 (33—34—43—47).
- 111) *Schmidt, P.*: Über Bleivergiftungen und ihre Erkennung. Arch. f. Hyg. 63: 1—22, 1907 (41—45).
- 112) Untersuchungen bei experimenteller Bleivergiftung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 96: 587—595, 1909 (12—45).
- 113) — og *F. Weyrauch*: Über die Diagnostik der Bleivergiftung im Lichte moderner Forschung. Jena 1933, pp. 76 (12—16—18—19—21—32—33—36—40—41—42—43—45—46—47—65).
- 114) *Schnitter*: Zur frühzeitigen Erkennung der gewerblichen Bleivergiftung mit Hilfe der Blutuntersuchung. Deutsche med. Wehnschr. 45: 711—712, 1919 (34—45).
- 115) *Schretzenmayr, A.*: Über den Mechanismus der Bleivergiftung. Deutsche med. Wehnschr. 59: 1601—1603, 1933 (36).
- 116) *Schreus, H. T. og C. Carrié*: Über den Zusammenhang der Symptome der Bleivergiftung mit der Porphyrinausscheidung auf Grund von Untersuchungen bei Bleikranken. Ztschr. f. klin. Med. 125: 330—340, 1933 (105—107).
- 117) *Schuler, B.*: Der Wert quantitativer Bleibestimmungen bei gewerblicher Bleivergiftung. Arbeitsmedizin Heft 13. Leipzig 1940, pp. 139 (12—65).
- 118) *Schwaibold, J., B. Bleyer og G. Nagel*: Die Bestimmung kleiner Mengen Kupfer, Blei und Zink mit Dithizon, mit besonderer Hinsicht auf ihre Bestimmung in biochemischen Materialien. I. Biochem. Ztschr. 297: 324—331, 1938 (71—77—83).
- 119) — og *A. Lesmüller*: Die Bestimmung kleiner Mengen Kupfer, Blei und Zink mit Dithizon, mit besonderer Hinsicht auf ihre Bestimmung in biochemischen Materialien. II. Die Veraschung. Biochem. Ztschr. 300: 331—337, 1938—39 (82).
- 120) *Seelkopf, K. og H. Taeger*: Quantitative Bestimmung kleiner Bleimengen. Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 91: 539—548, 1933 (63—65—71—77).

- 121) *Smith* (2nd), *F. L.*, *T. K. Rathmell* og *G. C. Marcil*: The early diagnosis of acute and latent plumbism. *Am. J. Clin. Path.* 8: 471—508, 1938 (39—43).
- 122) *Spühler, O.*: Porphyrie und Bleivergiftung. *Schweiz. med. Wchnschr.* 21: 369—372, 1940 (107).
- 123) *Strohecker, R* og *H. Riffart*: Die stufenphotometrische Bestimmung von Blei, Kupfer und Zink mittels Dithizon in Wässern und Lebensmitteln. *Nachtrag. Ztschr. f. Untersuch. d. Lebensmitt.* 75: 43—44, 1938 (77).
- 124) — *H. Riffart* og *J. Habersstock*: Die stufenphotometrische Bestimmung von Blei, Kupfer und Zink mittels Dithizon in Wässern und Lebensmitteln. *Ztschr. f. Untersuch. d. Lebensmitt.* 74: 155—161, 1937 (67).
- 125) *Taegeer, H.* og *F. Schmitt*: Quantitative Bestimmung des Bleigehaltes von Blut und bei Gesunden und Bleikranken mit Diphenylthiocarbazon. *Ztschr. f. d. ges. exper. Med.* 100: 717—735, 1937 (93).
- 126) *Teisinger, J.*: Biochemische Reaktionen von Blei im Blute. *Biochem. Ztschr.* 277: 178—185, 1935 (64).
- 127) — Eine rasche mikropolarographische Methode zur quantitativen Bestimmung des Bleies im Blut. *Ztschr. f. d. ges. exper. Med.* 98: 520—538, 1936 (12—64—79—93).
- 128) — Dosage du plomb du sang après mobilisation en vue du diagnostic. *Presse méd.* 46: 676—678, 1938 (12).
- 129) *Teleky, L.*: Die Streckerschwäche als Symptom der Bleiaufnahme und Bleivergiftung. *Klin. Wchnschr.* 2: 876—879, 1923 (17—20).
- 130) — Die Symptome der Bleivergiftung, ihre Bedeutung für Frühdiagnose und Diagnose. *München. med. Wchnschr.* 71: 266—269, 1924 (17—20—45).
- 131) — Vergiftungen durch Blei. In: *Gottstein, A.*, *A. Schlossmann* og *L. Teleky* (editt.): *Handbuch der sozialen Hygiene und Gesundheitsfürsorge*. Bd. 2. Berlin 1926, pp. 816, p. 246—290 (17—19—22—46—47—48).
- 132) — Streckenlähmung bei Bleiarbeitern. *Deutsche med. Wchnschr.* 59: 723—724, 1933 (20).
- 133) — og *W. Schulz*: Die Streckerschwäche bei Bleieinwirkung. *Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskr.* 106: 394—420, 1926 (20).
- 134) *Tompsett, S. L.*: The determination of lead in biological materials. *Biochem. J.* 33: 1231—1236, 1939 (77—83).
- 135) — og *A. B. Anderson*: The lead content of human, tissues and excreta. *Biochem. J.* 29: 1851—1864, 1935 (77).
- 136) — og *A. B. Anderson*: Lead-poisoning. Lead content of blood and of excreta. *Lancet* 236: 559—562, 1939 (12—77—93).
- 137) *Trautmann, A.*: Zur Diagnose der Bleivergiftung aus dem Blute. *München. med. Wchnschr.* 56: 1371—1374, 1909 (36—41—42—44—45—47).
- 138) *Tropp, C.* og *L. Penew*: Quantitative klinische Harnporphyrinuntersuchungen. II. Lebercirrhosen, Hepatopathien (ausser Cirrhosen), Tuberkulose und andere Krankheiten. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 180: 411—422, 1937. (106).
- 139) — og *K. Siegler*: Quantitative klinische Harnporphyrinuntersuchungen. I. Der normale Harnporphyrinstoffwechsel. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 180: 402—410, 1937. (105—106).
- 140) *Waldenström, J.*: Studien über Porphyrie. *Acta med. Scandinav., Suppl.* 82: 1937, pp. 254 (103—104—105—106—107).

- 141) *Warnock, J.*: Examination of lead workers. *Brit. J. Phys. Med.* 9: 52—54, 1946 (18—35—43).
- 142) *Whitby, L. E. H. og C. J. C. Britton*: The relation of the stippled cell and the polychromatic cell to the reticulocyte. *Lancet* 224: 1173—1176, 1933. (35—36—40—42—43).
- 143) *Wichmann, H. J.*: Report on metals in foods. *Lead. J. Ass. Off. Agr. Chem.* 19: 214—216, 1936. (80).
- 144) — *og P. A. Clifford*: Determination of lead, particularly in canned foods. *J. Ass. Off. Agr. Chem.* 18: 315—327, 1935. (80—83).
- 145) *Vigliani, E. C. og J. Waldenström*: Untersuchungen über die Porphyrine beim Saturnismus. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 180: 182—192, 1937. (105—106—107—108).
- 146) *Wilkins jr., E. S., C. E. Willoughby, E. O. Kraemer og F. L. Smith (2nd)*: Determination of minute amounts of lead in biological materials. A titrimetric-extraction method. *Indust. a. Engin. Chem. (Anal. Ed.)* 7: 33—36, 1935. (70—71—76—82—83).
- 147) *Willoughby, C. E., E. S. Wilkins og E. O. Kraemer*: Determination of lead. Removal of bismuth interference in the dithizone method. *Indust. a. Engin. Chem. (Anal. Ed.)* 7: 285—286, 1935. (76—84).
- 148) *Winter, O. B., H. M. Robinson, F. W. Lamb og E. J. Miller*: Determination of lead. A modification of the Fischer-Leopoldi method. *Indust. a. Engin. Chem. (Anal. Ed.)* 7: 265—271, 1935. (69—71—77—83).

